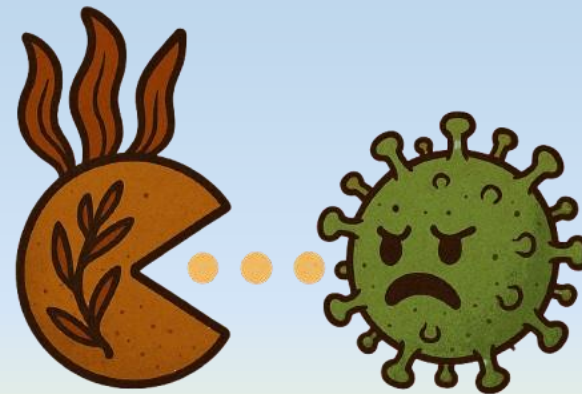


Une algue brune contre le coronavirus !



Pr Laurent PICOT

**UMR CNRS 7266 LIENSs – Equipe BCBS
La Rochelle Université**

Fête de la Science - Samedi 11 octobre 2025

Muséum d'Histoire Naturelle La Rochelle

Merci pour l'invitation et l'organisation

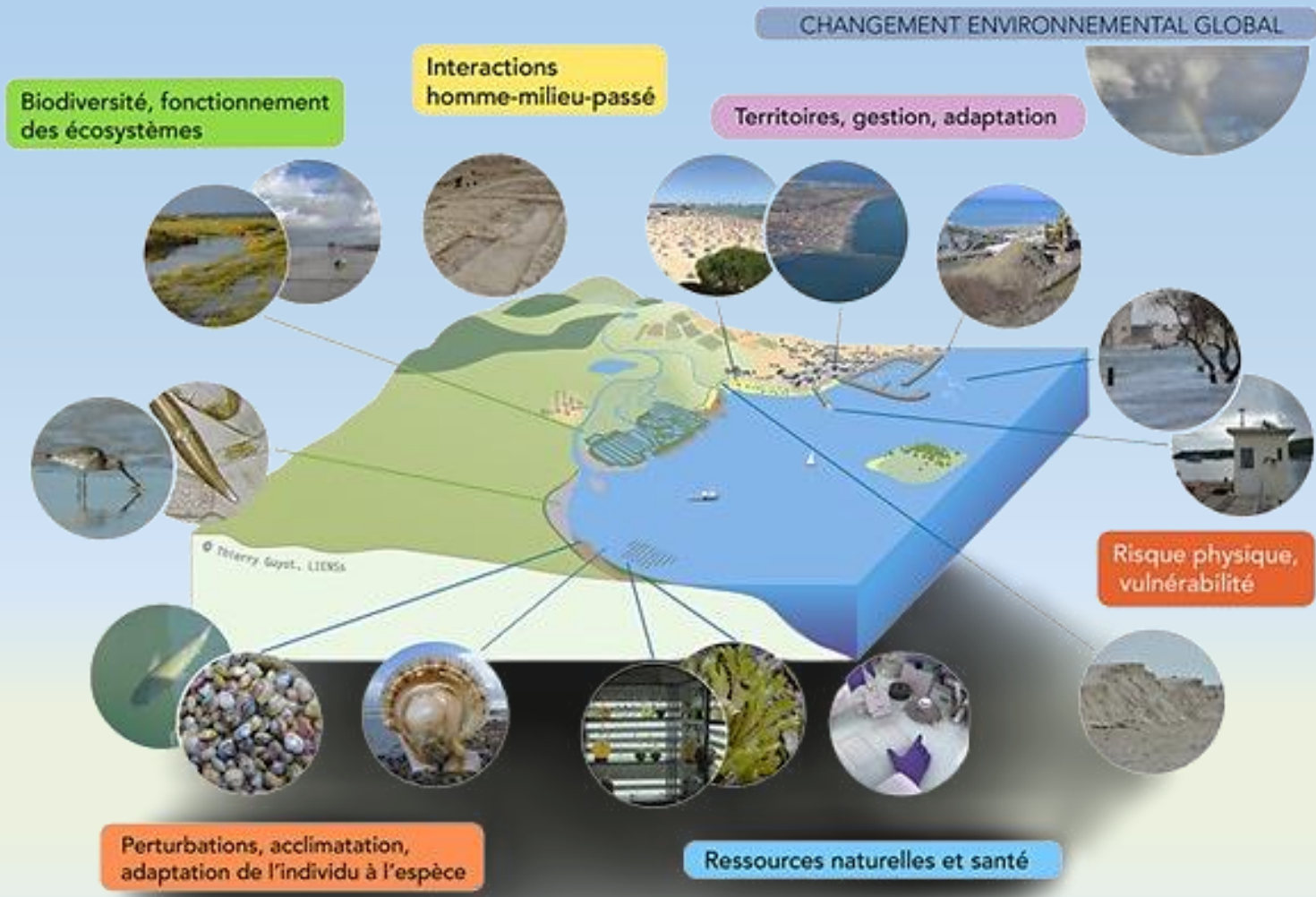
- Christian Goichon et les collègues de l'Espace Culture de La Rochelle Université pour l'organisation de la Fête de la science 2025
- Martine Gachignard et l'équipe du Muséum d'Histoire Naturelle de La Rochelle, pour l'accueil et l'organisation
- C'est toujours un grand plaisir de participer à ces manifestations scientifiques et présenter notre travail de recherche, merci au public pour votre présence !



UMR CNRS 7266 LIENSs Littoral Environnement et Sociétés La Rochelle Université
(75 chercheurs et E-C, 30 ingénieurs/techniciens, 40 doctorants/post-doctorants)



UMR CNRS 7266 LIENSs La Rochelle Université
6 équipes avec des disciplines différentes mais un objet d'étude commun



Equipe BCBS Biotechnologie et Chimie des Bioressources pour la Santé

Groupe de recherche
"Pigments et hétérocycles"



Chimie médicinale
Pharmacologie
Nanotechnologies

Biochimie
Microbiologie
Formulation

Plateformes techniques LIENSs



Eco-extraction



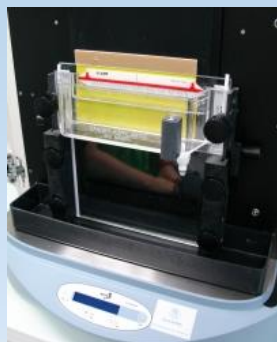
Pharmacologie



Chimie organique



HRMS



Biologie moléculaire



Cytométrie de flux



Microbiologie



Echantillonnage



ICP-MS, elemental analysis, GC, IGC

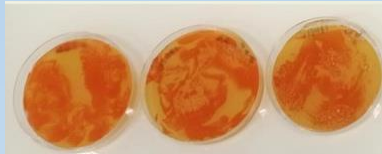
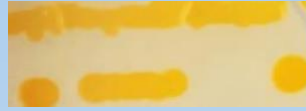


RMN



Purification
Analyse

Illustrations de quelques projets récents



PHASMA

Pigments marins et terrestres pour le traitement des mélanomes et la photothérapie antibactérienne ou antitumorale

Projet ANR Emergence Bio PHOTOMER

Projet IFREMER PHASMA

Projet ARCHAEMELI

Projet MBaP2

Brevet mondial WO2021209441 déposé en 2021 et en cours de développement industriel : Utilisation d'un extrait polaire de diatomée pour le traitement de l'acné par photothérapie antibactérienne

 **marine drugs**



Article

Phototoxicity of the Ethanollic Extract of *Skeletonema marinoi* for the Dermocosmetic Improvement of Acne

Jean-Baptiste Bérard ^{1,*}, Tan-Sothea Ouk ², Vincent Sol ², Louise Lefoulon ¹, Cornelia Landolt ², Karine Grenier ², Naima Saad ², Elise Robert ¹, Manoëlla Sibat ¹, Nathalie Schreiber ¹, Samuel Guenin ³ and Laurent Picot ^{4,*}

¹ French Research Institute for Exploitation of the Sea (IFREMER), PHYTOX, 44000 Nantes, France; louis.lefoulon@gmail.com (L.L.); elise.robert@ifremer.fr (E.R.); manoella.sibat@ifremer.fr (M.S.); nathalie.schreiber@ifremer.fr (N.S.)

² Laboratoire des Agroressources, Biomolécules et Chimie pour l'Innovation en Santé (LABCIS), University of Limoges, UR 22722, 87000 Limoges, France; tan-sothea.ouk@unilim.fr (T.S.O.); vincent.sol@unilim.fr (V.S.); cornelia.landolt@unilim.fr (C.L.); karine.grenier@unilim.fr (K.G.); naima.saad@unilim.fr (N.S.)

³ QIMA Life Sciences, 86160 Gençay, France; samuel.guenin@qima.com

⁴ UMR CNRS 7266 LIENSs, La Rochelle Université, 17042 La Rochelle, France

* Correspondence: jean.baptiste.berard@ifremer.fr (J.-B.B.); laurent.picot@univ-lr.fr (L.P.)

La Rochelle
Université



Illustrations de quelques projets récents



TRADIO

LE LIVE

de de
de La

e l'Université de la
mettra de limiter les

La Rochelle
Université



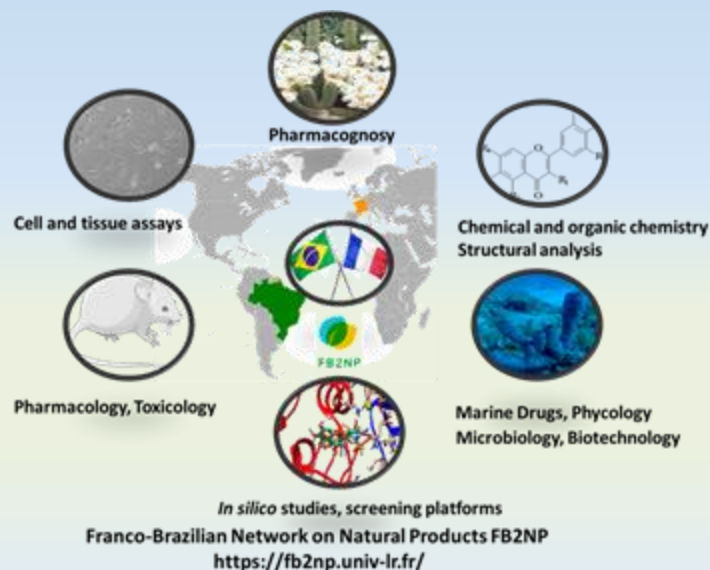
Illustrations de quelques projets récents



Métabolites de plantes terrestres présentant des activités anticancéreuses, anti-inflammatoires ou antimicrobiennes

Réseau Franco-Brésilien sur les Produits Naturels

Identification de nouveaux caroténoïdes, quinones, polyméthoxyflavones anti-inflammatoires, phototoxiques ou ciblant le cytosquelette



Biomedicine & Pharmacotherapy
Volume 182, January 2025, 117742



Polymethoxyflavones from *Gardenia oudiepe* and semi-synthetic derivatives reduce nociception in mice: Evidence for the involvement of the MAPK pathway

Clément Daviaud ^a, Christiane Adrielly Alves Ferraz ^b, Mariana Gama e Silva ^c,
Edilson Beserra de Alencar Filho ^d, Sammya Yasmin Evangelista Mendes de Lima ^d,
Vincent Dumontet ^e, Lucindo José Quintans Júnior ^f, Jackson Roberto Guedes da Silva Almeida ^g,
Laurent Picot ^a, Kévin Baranger ^a, Raimundo Gonçalves de Oliveira Júnior ^b  ,
Raphaël Grougnet ^b  

Illustrations de quelques projets récents



Projet Européen INTERREG Atlantic Area EnhanceMicroalgae 2017-2023



marine drugs



Review

A Bibliometric Analysis of Microalgae Research in the World, Europe, and the European Atlantic Area

Judith Rumin ¹, Elodie Nicolau ², Raimundo Gonçalves de Oliveira Junior ¹,
Claudio Fuentes-Grünwald ³, Kevin J. Flynn ³ and Laurent Picot ^{1,*}



marine drugs



Review

Analysis of Scientific Research Driving Microalgae Market Opportunities in Europe

Judith Rumin ¹, Elodie Nicolau ², Raimundo Gonçalves de Oliveira Junior ¹,
Claudio Fuentes-Grünwald ³ and Laurent Picot ^{1,*}



marine drugs



Commentary

Improving Microalgae Research and Marketing in the European Atlantic Area: Analysis of Major Gaps and Barriers Limiting Sector Development

Judith Rumin ¹, Raimundo Gonçalves de Oliveira Junior ¹, Jean-Baptiste Bérard ² and Laurent Picot ^{1,*}

Illustrations de quelques projets récents



Activité antiherpétique d'extraits de Sargasses Cubaines

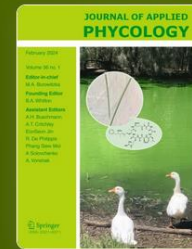


[Home](#) > [Journal of Applied Phycology](#) > [Article](#)

In vitro antiherpetic activity of compounds extracted from *Sargassum fluitans* (Børgesen) Børgesen. Identification and *in silico* evaluation of potential antiviral molecules in a hydroalcoholic extract

Research | Published: 23 February 2024

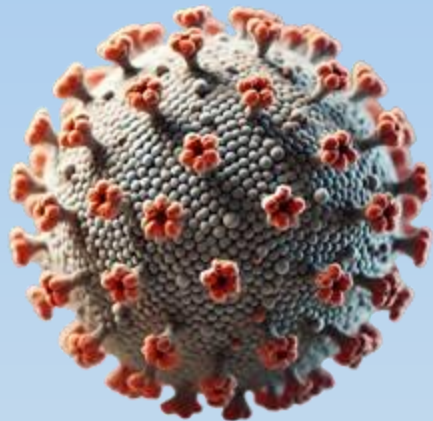
Volume 36, pages 2209–2224, (2024) [Cite this article](#)



[Journal of Applied Phycology](#)

[Aims and scope](#) →

[Submit manuscript](#) →



6,95 millions de décès dans le monde enregistrés de 2019 à 2024 (Organisation mondiale de la santé). Plus de 780 millions de cas confirmés dans le monde,

Couverture vaccinale de 70 à 90 % dans de nombreux pays, ce qui témoigne des efforts déployés au niveau mondial pour développer et distribuer les vaccins.

Les pertes économiques dues à l'impact de la pandémie sont estimées à 28 billions de dollars (estimation du FMI).

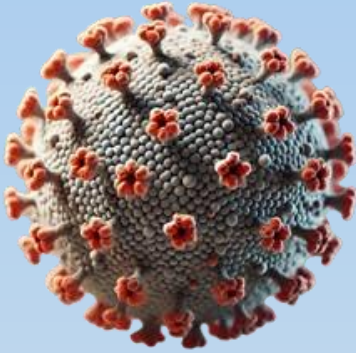


100 milliards de dollars de financement mondial sont nécessaires pour renforcer les systèmes de préparation et de réponse aux pandémies (Global Preparedness Monitoring Board).

1 personne sur 6 présente des symptômes de **COVID long** plusieurs mois après l'infection (étude Lancet).

Risque d'émergence de **nouveaux variants** hautement pathogènes responsables de pandémies.

La vaccination est essentielle mais peut ne pas être suffisante.



Émergence de **nouveaux variants** qui échappent à l'immunité fournie par les vaccins
(mutations dans la protéine spike).



Patients immunodéprimés et âgés
(chimiothérapie, transplantation d'organe, VIH, immunosénescence)
Capacité réduite à générer une réponse immunitaire robuste avec le vaccin



Calendriers de vaccination incomplets,
réponses immunitaires retardées ou affaiblies, Infections en dépit de la vaccination

Nécessité de trouver de nouveaux produits naturels et médicaments pour prévenir l'infection et la réplication des coronavirus

(Pharmacognosie et chimie médicinale)

Coronavirus, structure, génome et protéines

Famille : *Coronaviridae*

Virus enveloppés à ARN monocaténaire à polarité +, 27–32 kb (les plus grands génomes d'ARN).

Taille 80 à 200 nm

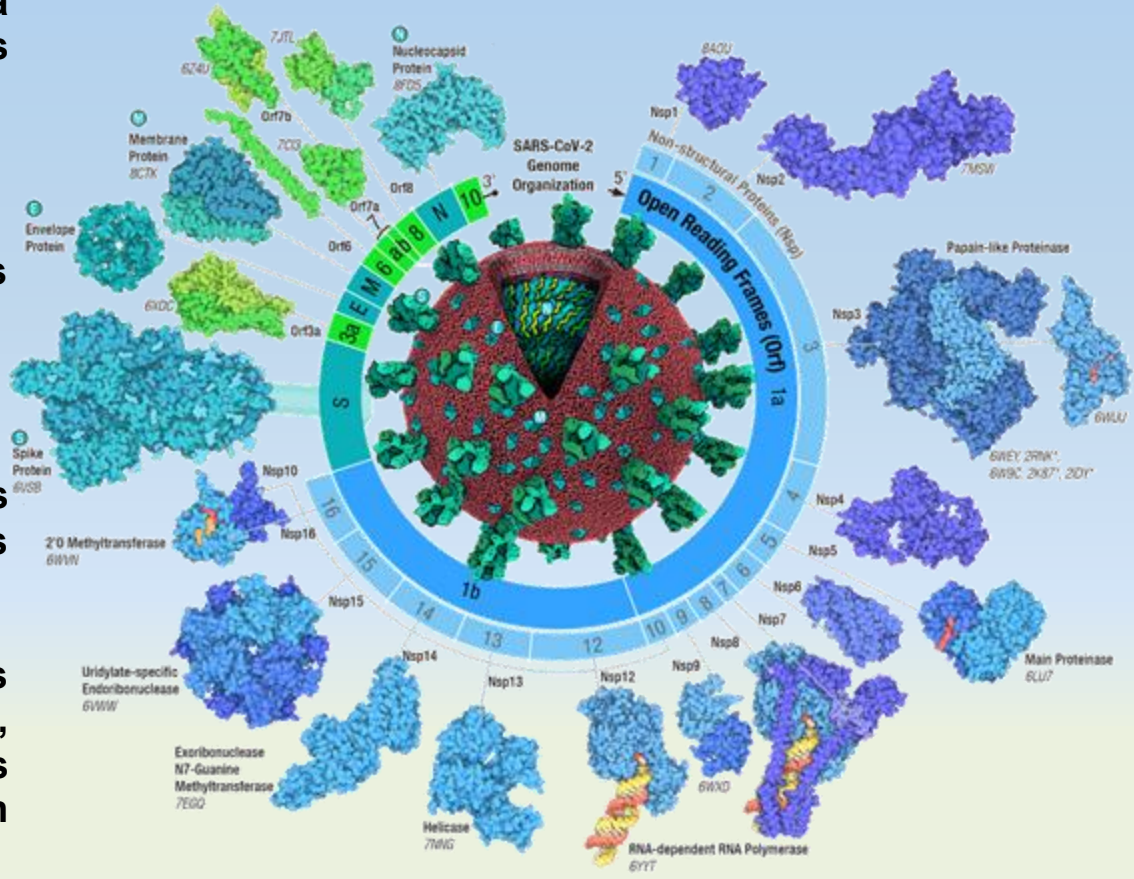
Infectent l'humain, de nombreuses espèces mammifères et les oiseaux

1^{ère} description en 1937

Le terme « CoV » apparaît la première fois en 1971, anciennement IBV, infectious bronchitis virus

Chez l'humain, les 1ers CoV ont été isolés en culture cellulaire dans les années 1960, à partir de sécrétions respiratoires d'individus présentant une infection respiratoire aiguë.

Les **SARS-CoV** sont ceux qui donnent le **SARS Syndrome Aigu Respiratoire Sévère**



Le COVID-19 est-il la première pandémie à Coronavirus ?

Un coronavirus est probablement l'**agent d'une pandémie qui a eu lieu à la fin du XIXème siècle**, sans preuve certaine car pas d'isolement de virus à cette époque et on comprenait à peine que les virus provoquent des maladies

Quels arguments ?

Il existe chez l'homme un **coronavirus OC43**, pour lequel le virus le plus proche est un coronavirus de bovidé. Si on calcule le taux de mutation de OC43 par rapport à ce virus de bovidé, on trouve un nombre de mutations correspondant à 130 ans, donc en gros 1890, correspondant à la date de la « **Grippe Russe** »

Maladie bien décrite en 1890 : maux de tête, fièvre, frissons, signes respiratoires, perte du goût et de l'odorat, complications cardiaques. 1 Mort /1000, pandémie modérée. Pandémie 1889 – a duré 2/3 ans. Virus OC43 circule toujours, mais immunité dans la population, il est responsable d'un rhume banal.

Argument épidémiologique: Lors de cette pandémie de 1889 pas de problème chez les enfants contrairement à la grippe + Risque associé à surpoids chez l'homme. Donc date crédible pour le **passage du virus du bétail à l'homme** et de plus à l'époque, pas de frigo ni congélateur donc le bétail arrivait vivant dans les villes donc exposition forte -> Franchissement de barrière d'espèce (Spillover)



Epidémies récentes à Coronavirus : SARS et MERS

L'épidémie à SARS-CoV-1 commence en décembre 2002-janvier 2003, 11 cas de pneumonies sévères, pas tous reliés les uns aux autres suivies d'épidémies nosocomiales. Hong-Kong, hotel Métropole : un malade (« **super spreader** ») contamine plusieurs personnes, qui à leur tour reprennent l'avion, SARS-CoV-1 va au Vietnam, Canada et nouvelles chaînes de contamination,

Pour SARS-CoV1- la contagiosité intervient quand les personnes sont symptomatiques donc la transmission est rapidement contrôlée par les équipes de lutte épidémiologique dans les différents pays, en isolant les personnes malades, 8000 cas en tout et environ 800 décès (**10%, létalité** très supérieure au SARS-CoV-2 responsable du COVID-19 : **0,2 à 0,8%**)

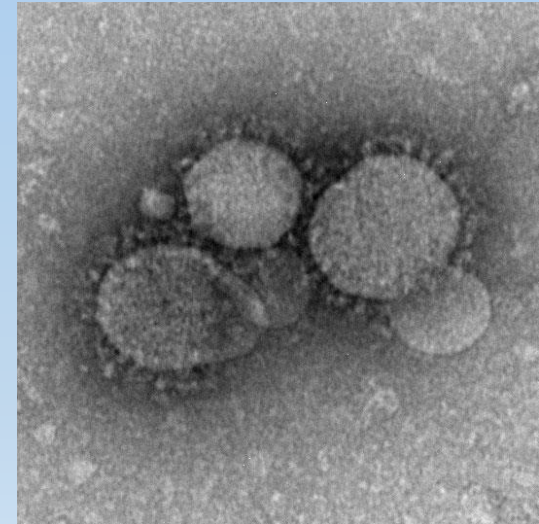
Grosse différence avec le SARS-CoV-2 responsable du COVID-19, pour lequel **la contagiosité apparaît chez des personnes asymptomatiques**, donc contamination de l'entourage sans se savoir infecté ce qui explique la grande diffusion du virus

Comme pour de nombreux CoV, **le réservoir primaire de SARS-CoV-1 est attribué aux chauves-souris *Rhinolophus*** (chauves-souris fer-à-cheval). Des virus très proches du SARS-CoV-1 ont été retrouvés dans ces espèces, ce qui suggère qu'ils abritaient l'ancêtre du virus, passage direct de la chauve-souris à l'homme peu probable. **La civette palmiste masquée (*Paguma larvata*)**, vendue vivante sur les marchés du sud de la Chine a été identifiée comme vecteur intermédiaire probable.



Epidémies récentes à Coronavirus : MERS-CoV

MERS-CoV : coronavirus du Moyen Orient, présent chez le dromadaire, qui a du mal à s'adapter à l'homme (mais risque important car virus plus mortel que SARS-CoV-1, de l'ordre de 30%, 2500 cas, 800 décès cas sporadiques sans chaîne de transmission à l'homme). **MERS = Middle East Respiratory Syndrome**



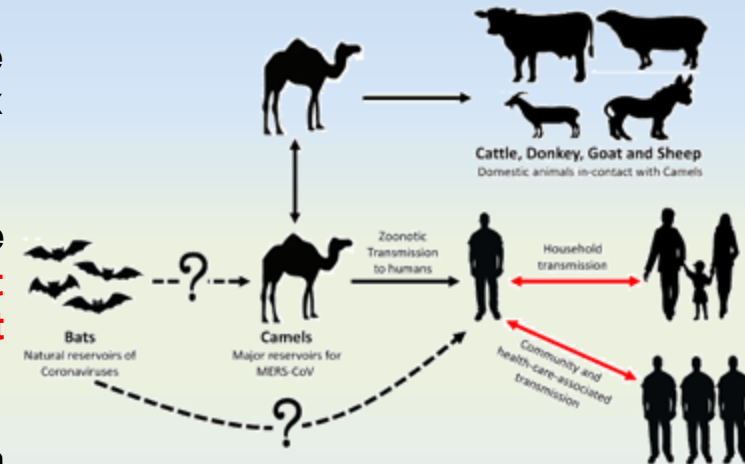
Pourquoi MERS-CoV n'a t-il pas provoqué une pandémie ?

Apparition en 2012 en Arabie Saoudite, **se transmet beaucoup moins efficacement d'une personne à l'autre que le SARS-CoV-2**, Son principal mode de diffusion est le contact rapproché dans les hôpitaux (nosocomial) ou au sein de familles.

Contrairement à la grippe aviaire ou au SARS-CoV-2, il n'existe pas de dissémination mondiale par des réservoirs animaux multiples, **le réservoir principal est le dromadaire**

Contrairement au SARS-CoV-2, qui a une phase asymptomatique avec forte charge virale, **beaucoup de patients deviennent rapidement symptomatiques et gravement malades, ce qui réduit leurs déplacements et donc leur capacité à propager le virus.**

Les cas exportés n'ont pas entraîné de chaînes de transmission longues (ex. Corée du Sud en 2015) + mesures strictes de l'OMS



L'obscur émergence du COVID-19 (pandémie SARS-CoV-2)

1^{er} signal: arrivée de personnes avec pneumopathies dans les hôpitaux de Wuhan en **décembre 2019**. Comme la Chine a connu le SARS-CoV-1, l'attention des chercheurs et médecins Chinois est attirée sur ces malades.

1^{er} cas signalé, 9 décembre 2019, des dizaines de cas ensuite, formes graves de pneumopathies, les services municipaux donnent l'alerte, en France on apprend ces cas par un site d'alerte médicale: **Promed et par des tweets de scientifiques notamment un Pr de parasitologie Américain Peter Daszack** qui gère une ONG Echo Health alliance qui finance de la recherche sur les risques de pandémie. Il dit qu'il pense que c'est lié aux **chauve-souris** sur le marché.

10 j plus tard, on a la séquence -> CoV

Hypothèse du marché mise en avant

22/01/20 submersion des hôpitaux de Wuhan (1% des habitants contaminés, 110 000 personnes – calcul rétrospectif), le nombre de cas double toutes les semaines, ce qui indique que l'épidémie a probablement commencé en septembre et que le marché de Wuhan est en fait un cluster.



ProMED
INTERNATIONAL SOCIETY
FOR INFECTIOUS DISEASES



EcoHealth Alliance



L'obscur émergence de la COVID-19 (pandémie SARS-CoV-2)

Marché fermé début janvier, prélèvements et **ne trouvent rien sur les animaux** mais sur des surfaces ou dans les égouts mélangé avec ARN animal donc **pas d'argument clair pour un prélèvement positif sur animal** P. Daszak fait un effort de recherche d'échantillons chez Chauve-souris...sans succès

Il y a déjà une diversification du génome des virus, **des études en Europe montrent que des personnes avaient une sérologie positive dès Oct-Nov 2019.** (donc marché de Wuhan pas pertinent pour comprendre comment le virus a émergé)



Oct 2019, jeux olympiques militaires à Wuhan, certaines délégations se plaignent d'un syndrome grippal... Des prises de sang pour études dopage mais la Chine s'est opposée à l'analyse de ces échantillons pour une sérologie Virale ou Ac

L'obscur émergence de la COVID-19 (pandémie SARS-CoV-2)

Inquiétude sur **possibilité d'une émergence de virus modifié lié à une manipulation** (origine non naturelle)

Habituellement dans les SARS-Co-V, **pas de site furine** (clivage par la furine, enzyme humaine ou mammifères, qui clive Spike et facilite le passage de la barrière d'espèce, n'existe pas chez SARS-CoV-1 et autres virus apparentés), inquiète des virologues sérieux qui essaient de trouver une explication. Mais le Lancet affirme qu'il s'agit d'un virus naturel et qu'on va le trouver dans un animal....



Prise de position P. Daszak dans le Lancet, contre « théorie du complot ». On apprend ensuite que Daszak a **financé des recherches sur les gains de fonction des coronavirus venant de chauve-souris, notamment l'introduction de sites furines**, donc conflit d'intérêt avec Institut de virologie de Wuhan, il faisait partie des 28 experts mandatés par l'OMS pour analyser les origines du virus et a été logiquement écarté

Que peut-on dire aujourd'hui ?

2020 : L'OMS félicite la Chine pour la gestion de la pandémie.

AG OMS 2020 : Plusieurs pays demandent une enquête pour comprendre l'origine du virus.

Jan-fév 2021 : Mission OMS → 34 experts (17 internationaux + 17 chinois nommés par Pékin, seuls avec accès direct aux données).

Hypothèses possibles :

- **Passage direct chauve-souris** → homme : jugé peu probable (écart génétique trop grand).

- **Passage chauve-souris** → **animal intermédiaire** → **homme** : hypothèse principale, mais aucun animal porteur trouvé malgré 80 000 prélèvements.

- **Introduction via produits alimentaires congelés importés** (chaîne du froid).

- **Fuite de laboratoire** : écartée d'emblée par la Chine, pas d'audit indépendant.

En résumé : **L'hypothèse 2 (animal intermédiaire) est privilégiée, mais aucune preuve définitive n'a été trouvée.**

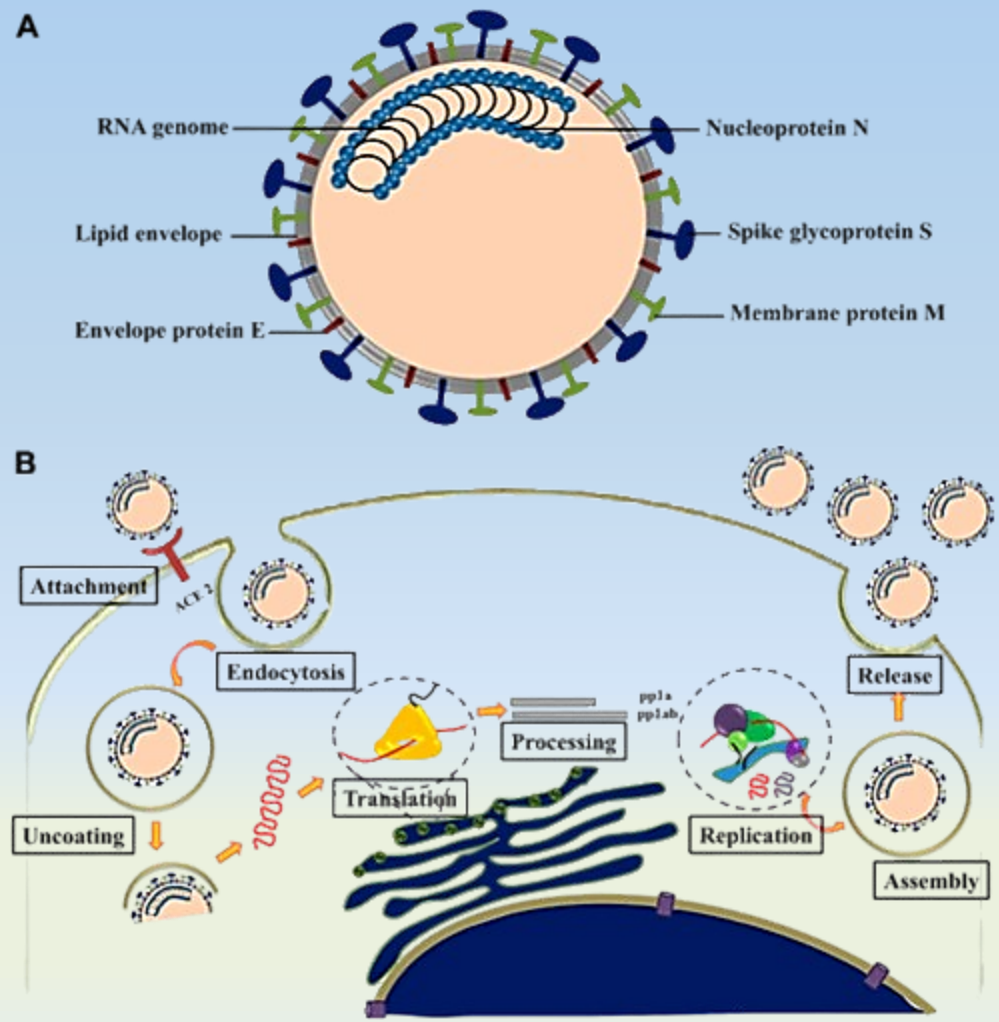


En 2025, aucune certitude sur l'origine du SARS-CoV-2 et transmission animale, même après mission internationale (controversée)

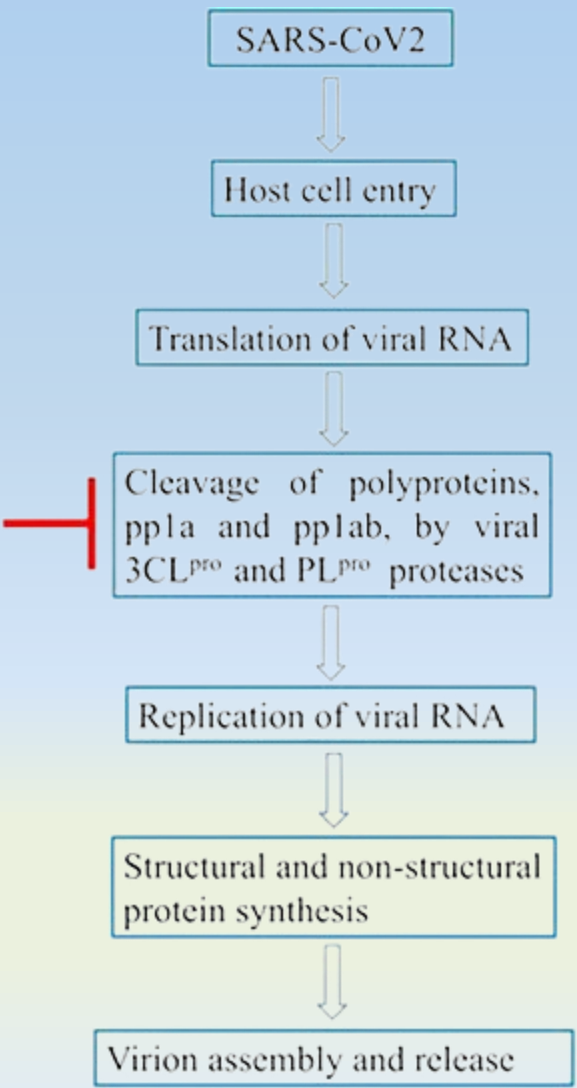
Une future pandémie à SARS-CoV est tout à fait possible...

(émergence nouvelles souches, pression écologique et anthropique et mondialisation, absence d'immunité collective)

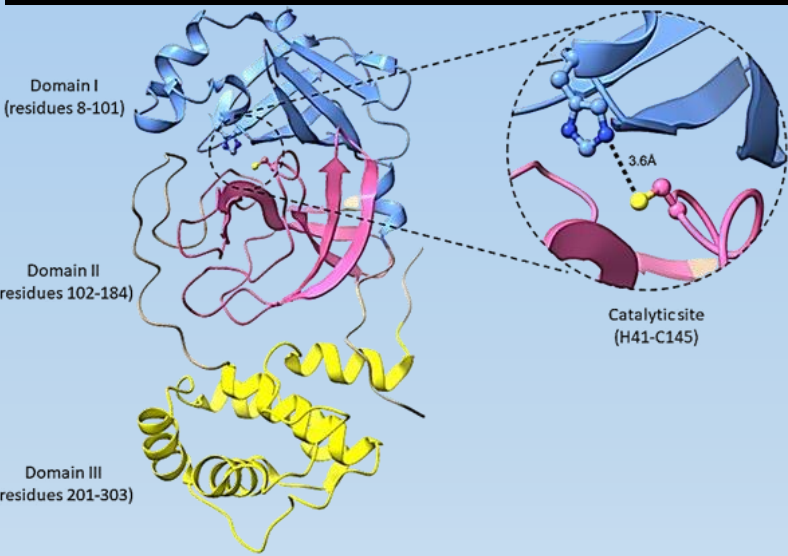
Cycle infectieux du coronavirus et stratégies pour bloquer l'infection et la réplication



3CL^{pro} inhibitors: Plant extracts/ phytochemicals
[e.g. *Scutellaria baicalensis* Georgi; Baicalein]

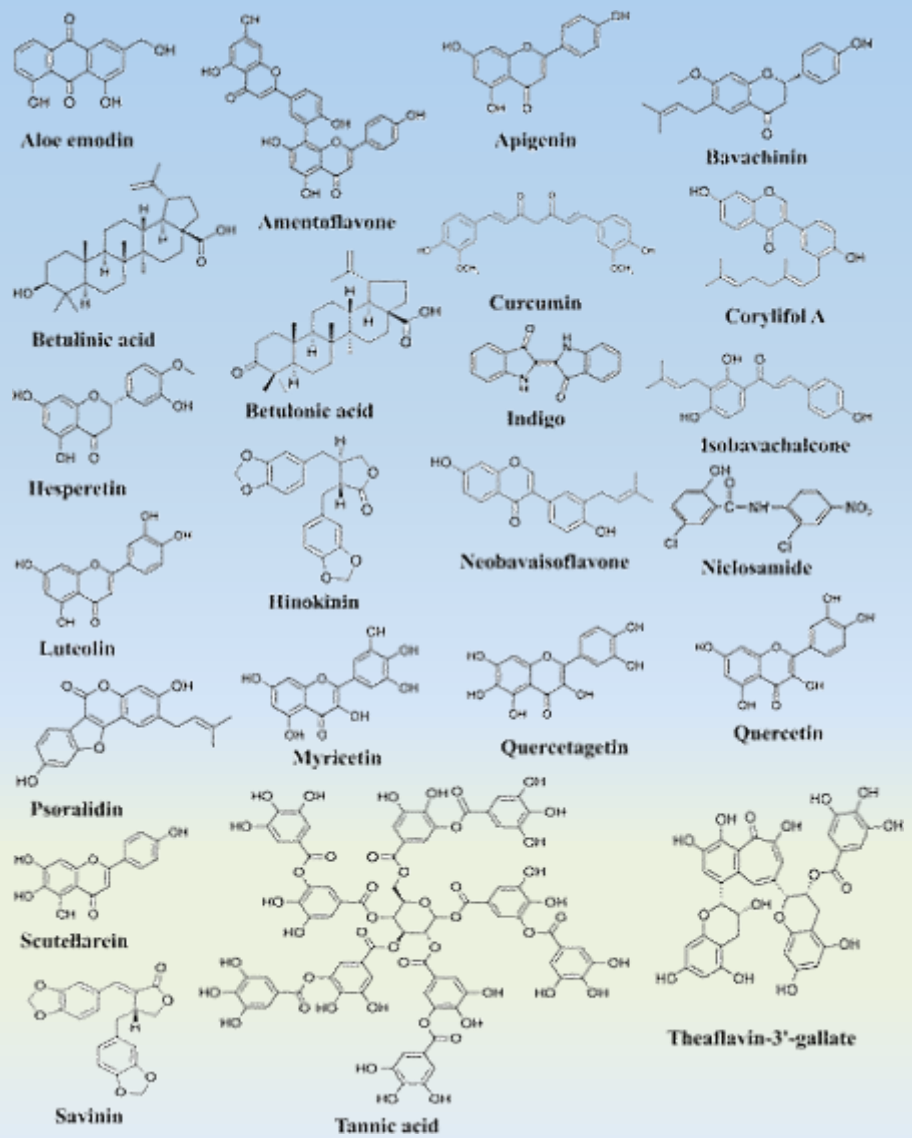


Ciblage de la protéase 3CL du SARS-CoV-2 à l'aide de produits naturels végétaux



Ces composés ont été identifiés grâce à :

- Tests d'inhibition *in vitro*
- Analyse de docking *in silico*
- Connaissances traditionnelles et utilisation de plantes médicinales pour traiter les infections virales
- Repositionnement d'Inhibiteurs de protéase du VIH
- **Aucun extrait ou composé commercialisé par manque de validation clinique**



Cibler la protéase 3CL du SARS-CoV-2 avec des molécules d'algues ?

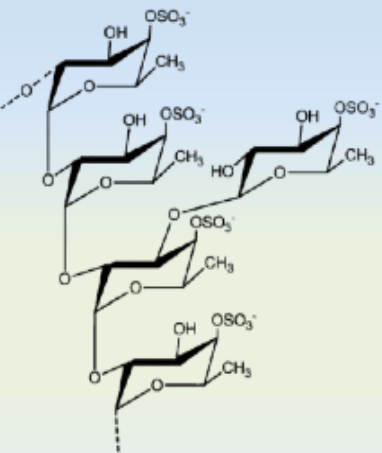
Un domaine de recherche relativement récent avec un important potentiel de valorisation

Laminarines

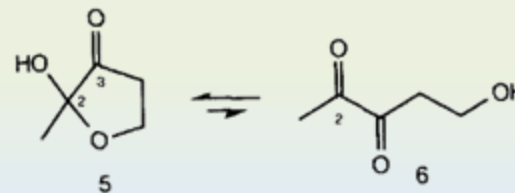
Fucoïdanes

Carraghénanes

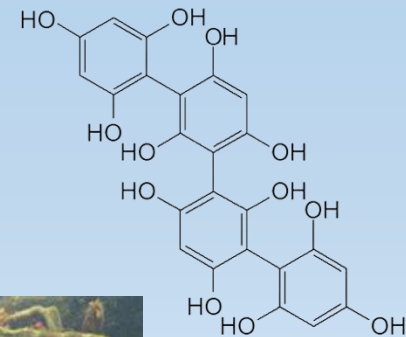
Lectines



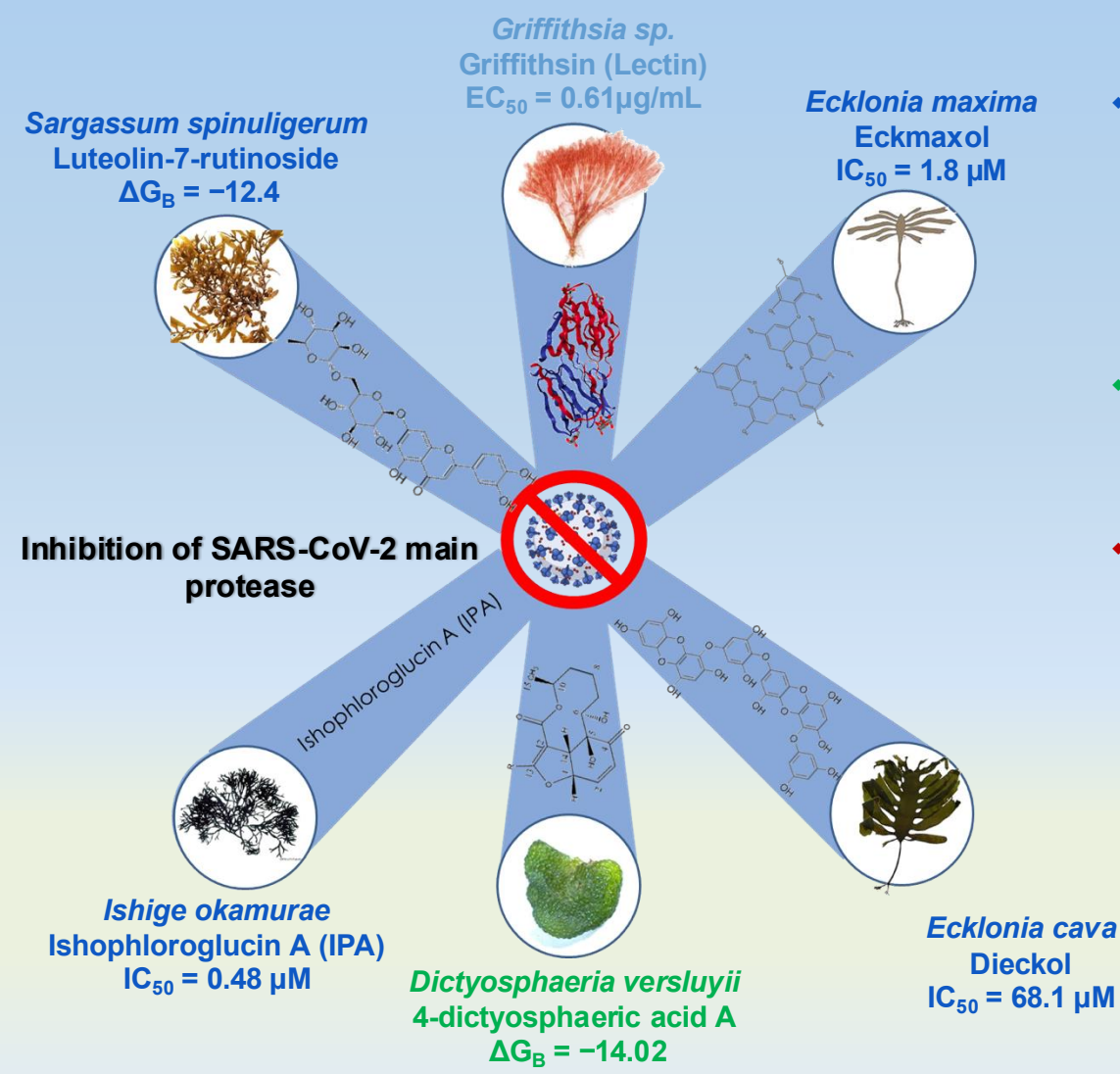
Terpènes



Phlorotannins

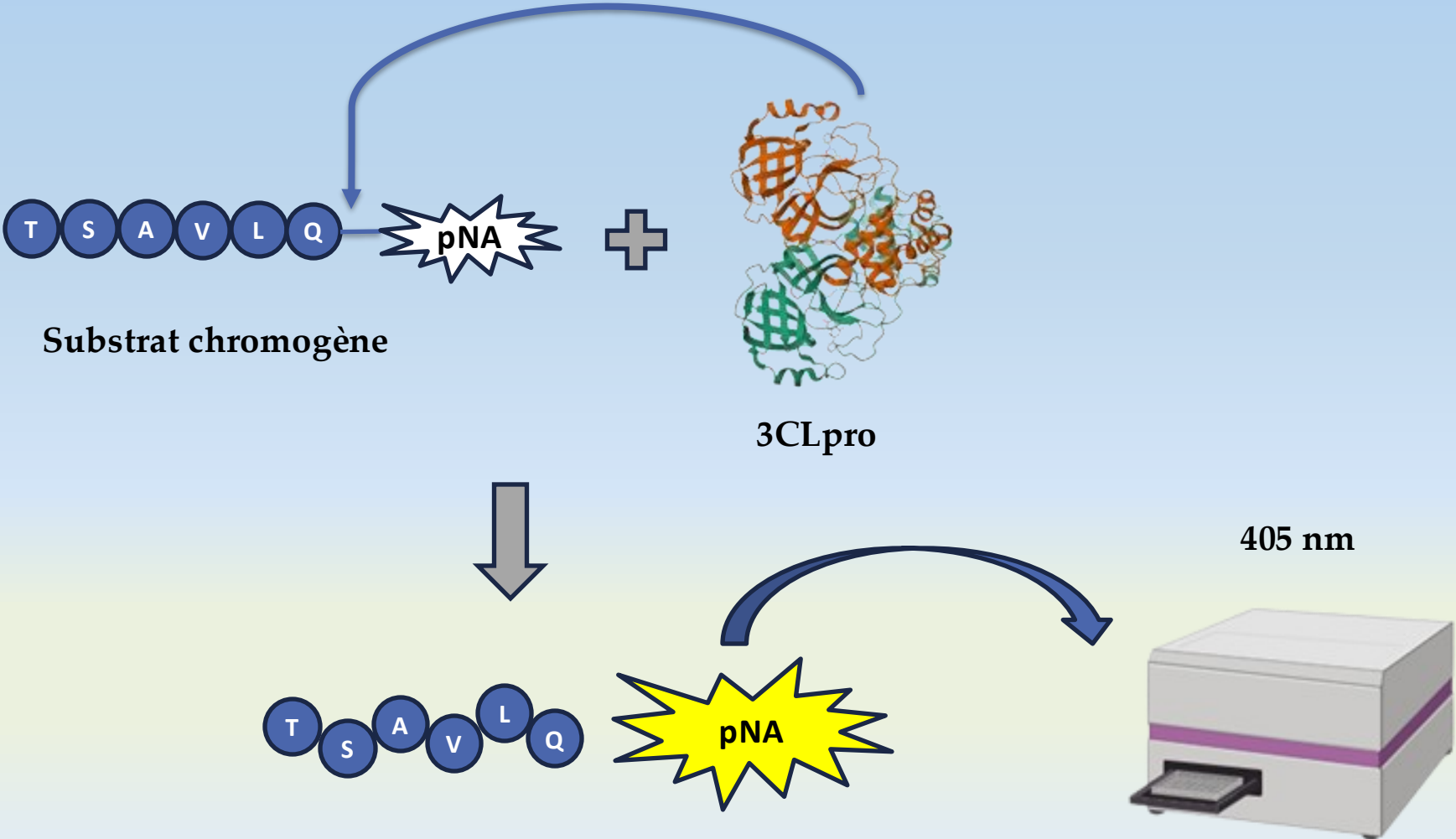


Cibler la protéase 3CL du SARS-CoV-2 avec des molécules d'algues ?

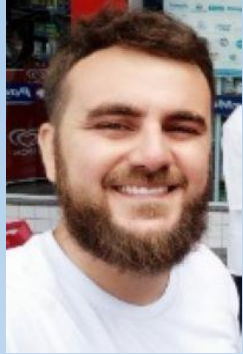


- ❖ Algues brunes (*Fucus sp.*)
 - ❖ Flavonoides, caroténoïdes et polysaccharides
- ❖ Algues vertes (*Ulva sp.*)
 - ❖ Ulvanes et terpénoïdes
- ❖ Algues rouges (*Griffithsia sp.*)
 - ❖ Polysaccharides sulfatés et lectines (protéines se liant à des oligosaccharides)
- ❖ Pas de peptides identifiés

Test chromogène enzymatique



Criblage d'une sélection de macroalgues brunes collectées en Bretagne

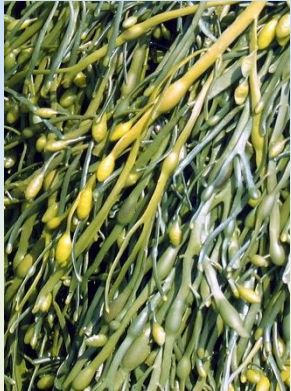


**Dr Luiz Miranda de Souza
Duarte Filho**
(Doctorant sur ce projet)

Pr Nathalie Bourgougnon
Professeur de Biochimie à Vannes



Fucus vesiculosus



Ascophyllum nodosum



Sargassum muticum



Fucus ceranoides



Fucus serratus

Criblage d'une sélection de macroalgues collectées en Bretagne

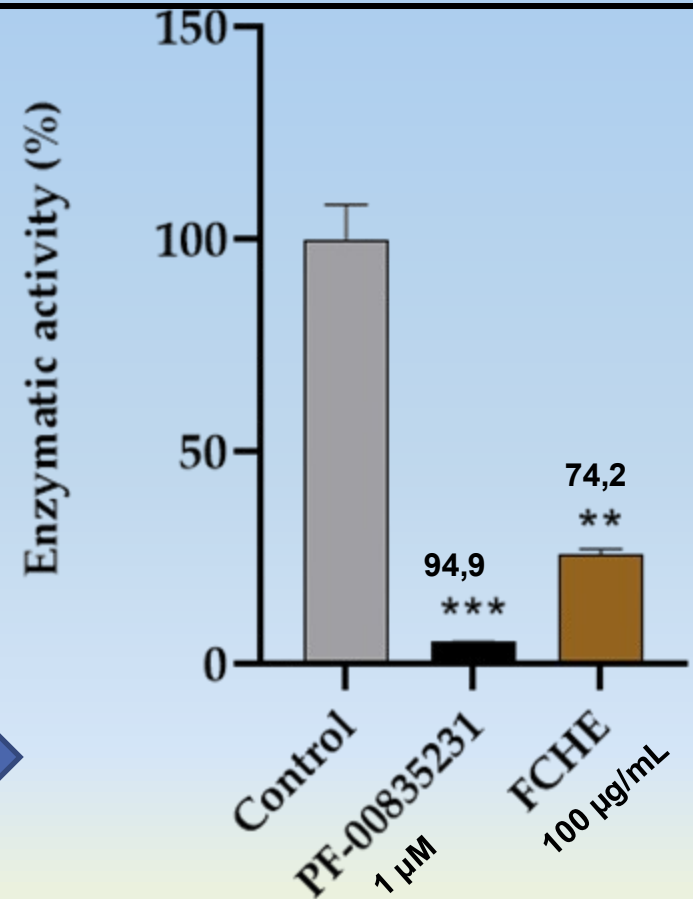


Fucus ceranoides

Fucus cornu ou fucus d'estuaire

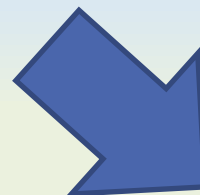
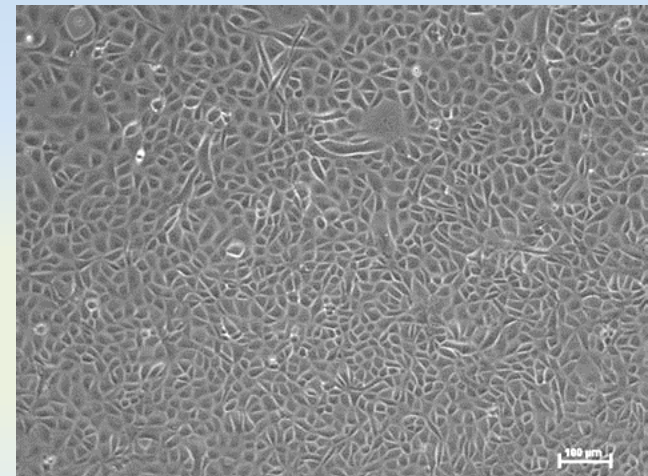
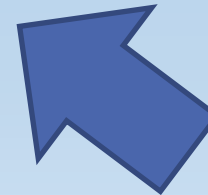
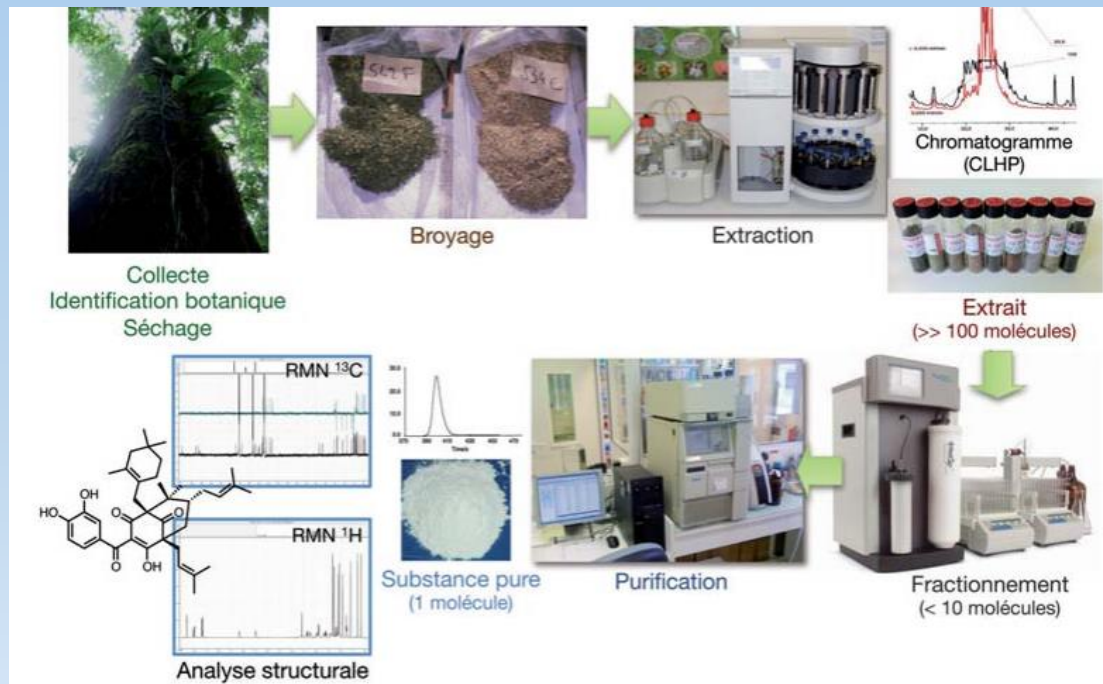


Fucus ceranoides
extrait
hydroéthanolique
FCHE

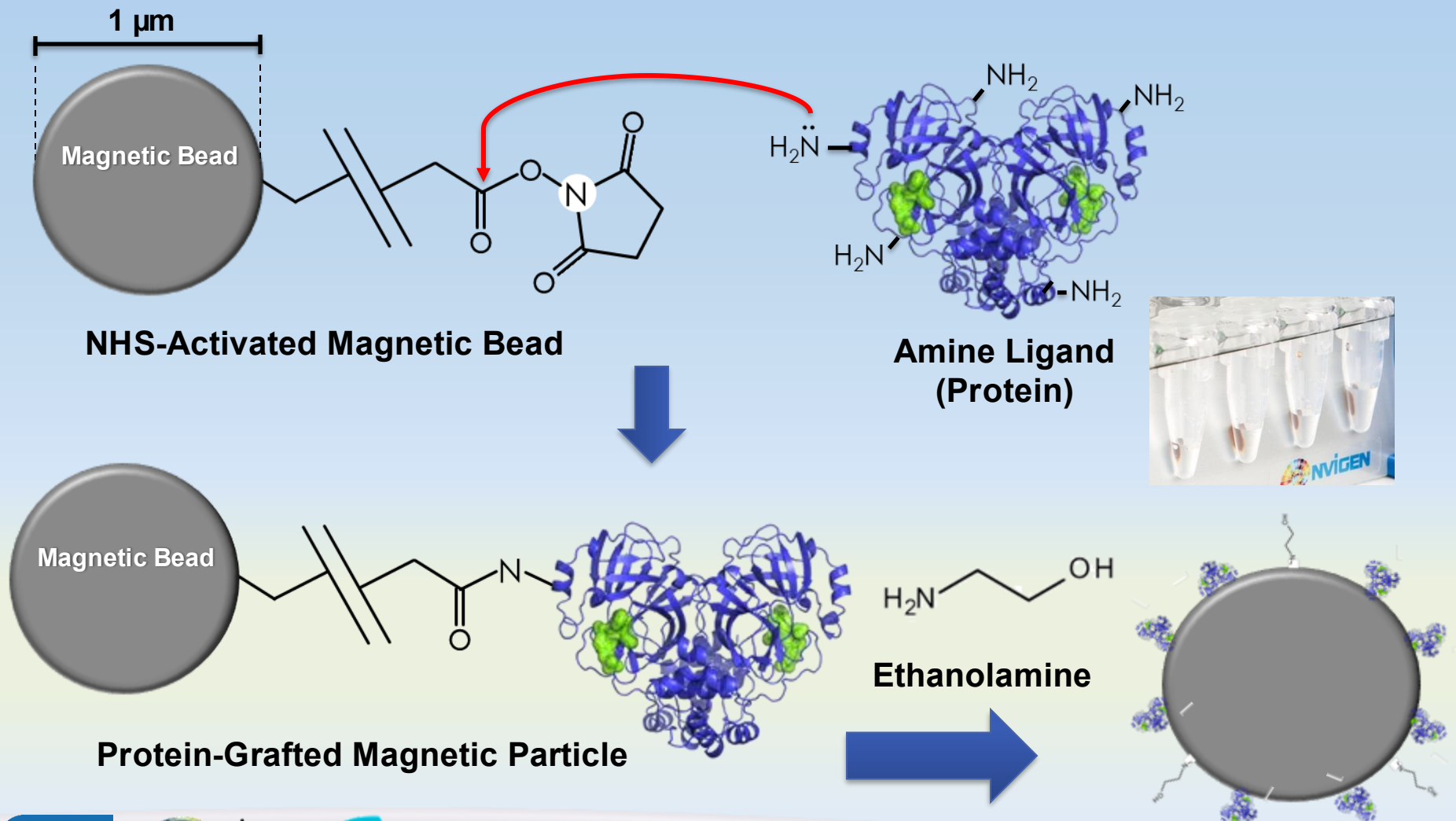


Nécessité de purifier et de concentrer les composés bioactifs de l'extrait par un facteur minimum de 250 pour obtenir une activité inhibitrice comparable.

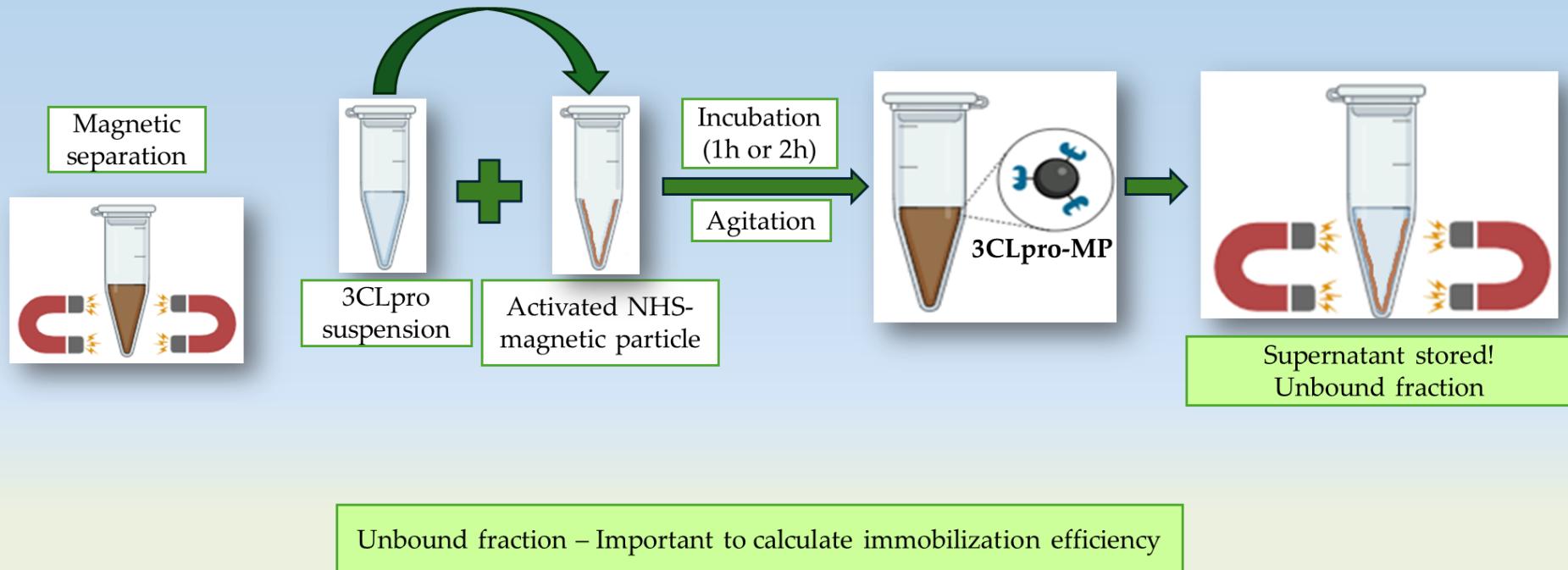
Purifier et identifier les molécules actives, un travail exigeant et long



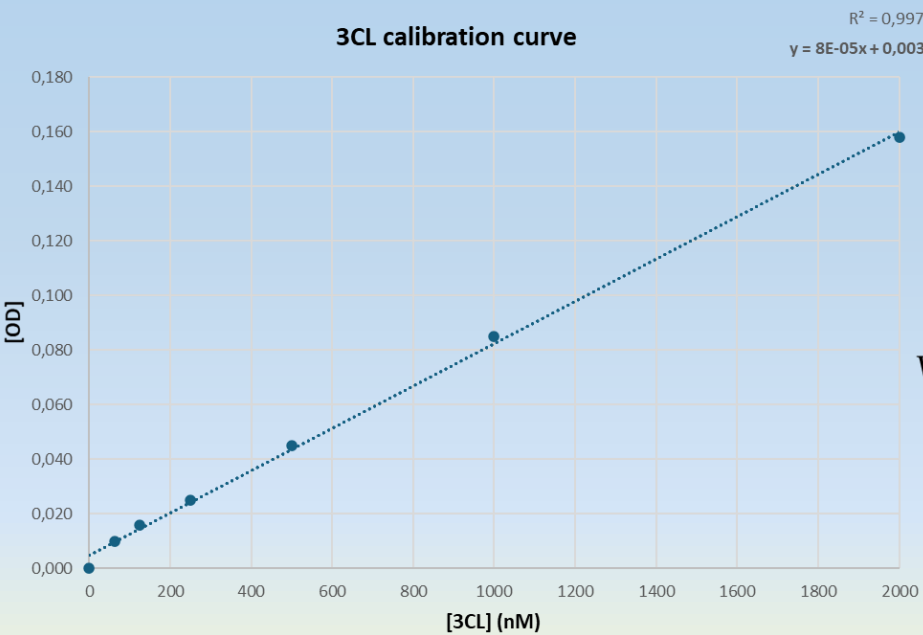
Une stratégie **ingénieuse** pour **purifier en une étape** les molécules interagissant avec la protéase SARS-CoV-2 3CL : Immobilisation de l'enzyme sur des microbilles magnétiques pour de la chromatographie d'affinité (**Ligand-fishing**)



Immobilisation de l'enzyme sur des microbilles magnétiques pour la chromatographie d'affinité (Ligand-fishing)



Immobilisation de l'enzyme sur des microbilles magnétiques pour la chromatographie d'affinité (Ligand-fishing)



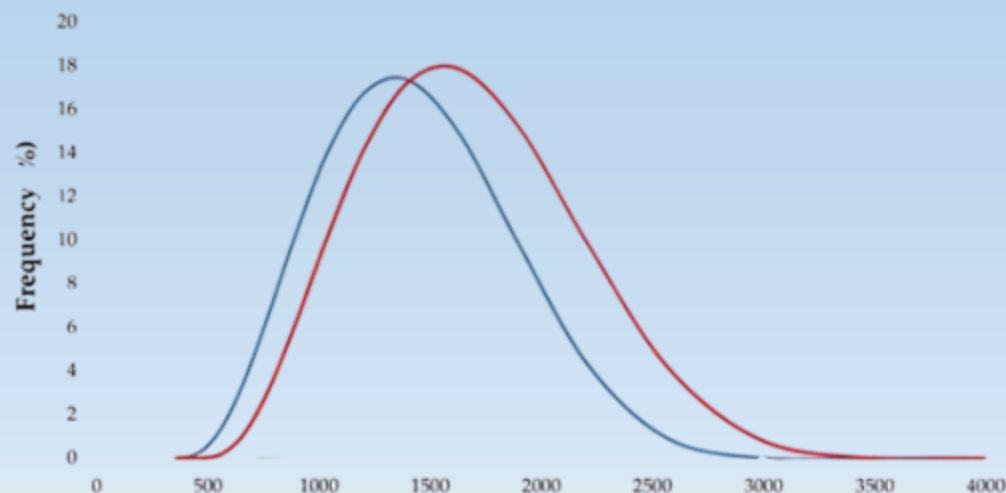
Immobilization efficiency = $(n_1 - n_2) / n_1 \times 100$

Where: n_1 is the initial number of moles of 3CLpro and n_2 is the number of moles in the unbound fraction of 3CLpro

	1h	2h
Immobilization efficiency	63.5%	67.7%

Immobilisation de l'enzyme sur des microbilles magnétiques pour la chromatographie d'affinité (Ligand-fishing)

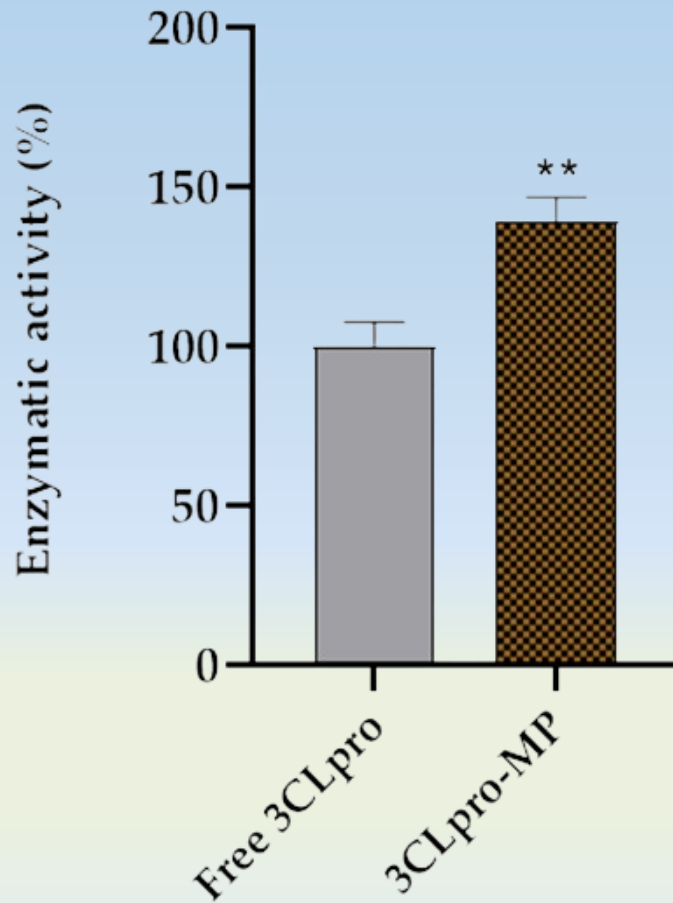
Analyse par Diffusion dynamique de la lumière (DLS) of 3CLpro-MP (Zeta sizer)



	PDI	Mean particle size (nm)
MP	0.1622 ± 0.026	1311.72 ± 6.58
3CLpro-MP	0.1298 ± 0.058	1535.65 ± 5.12

PDI < 0,3
Distribution de taille
très homogène

Contrôle de l'activité enzymatique après greffage sur les microbilles magnétiques

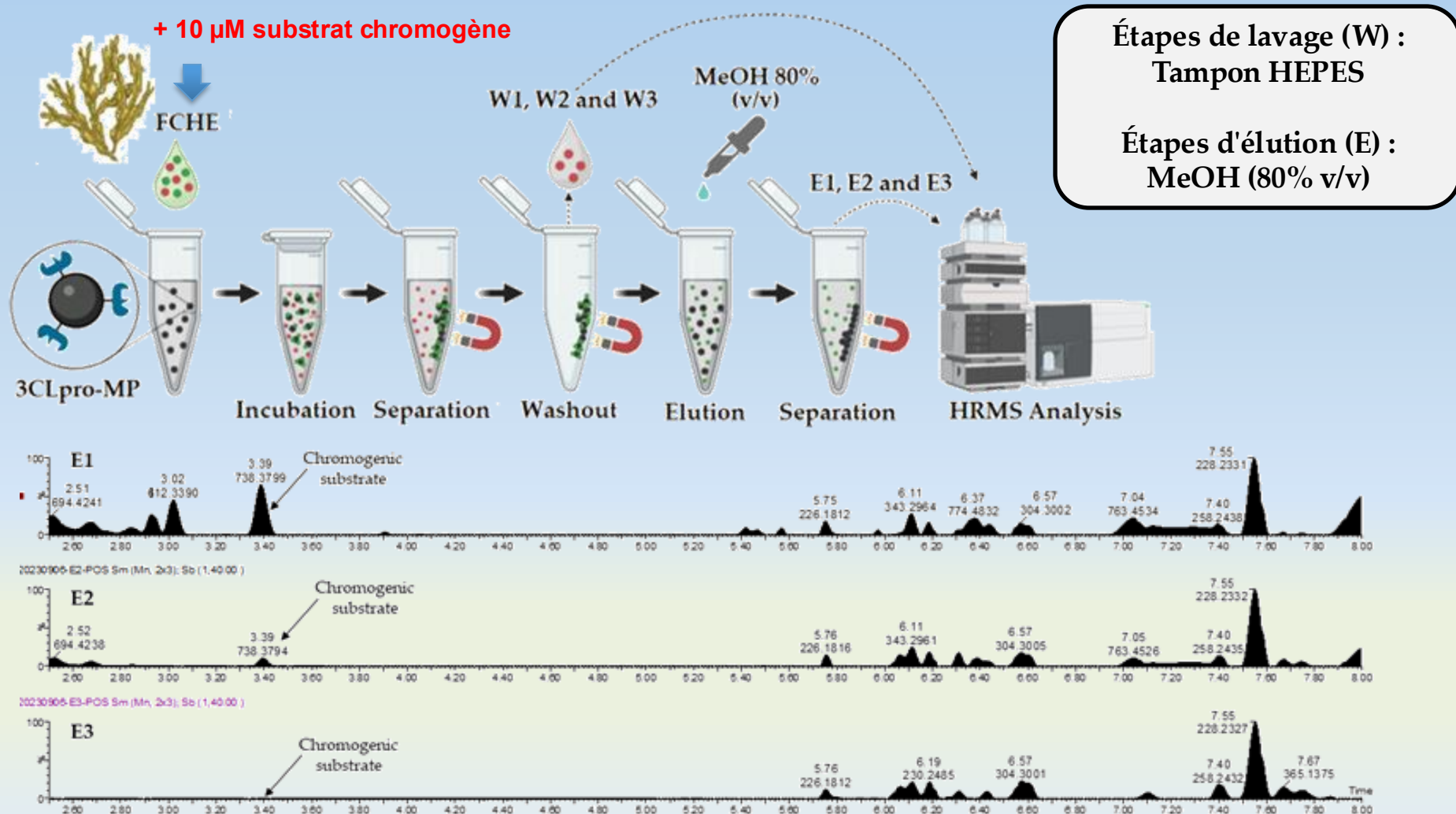


Plusieurs hypothèses sont envisageables pour expliquer cette augmentation d'activité:

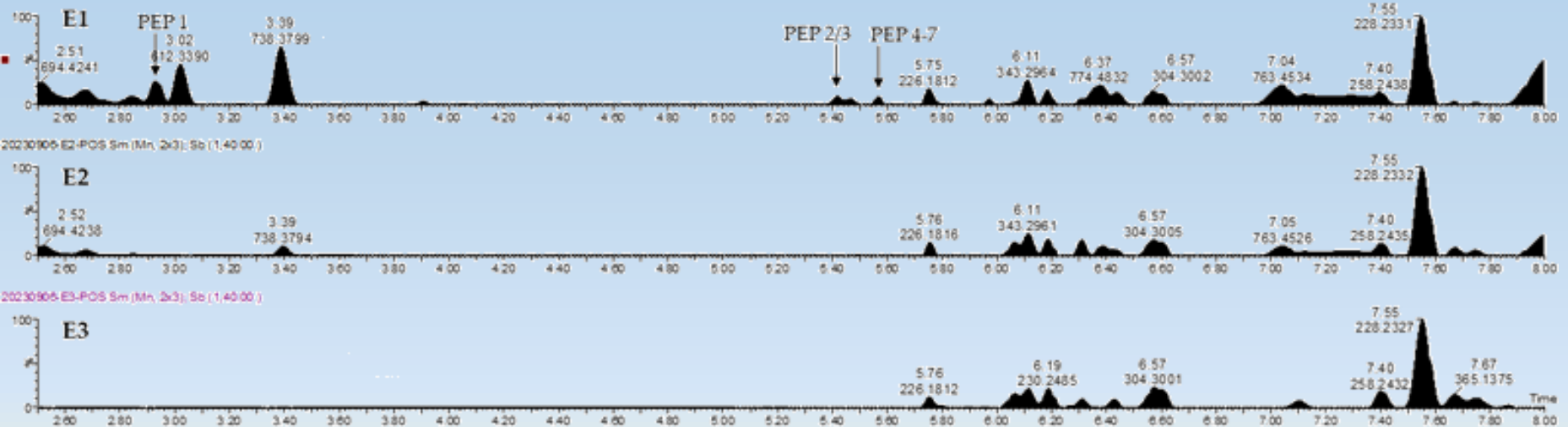
- une concentration élevée de substrat dans le microenvironnement entourant les particules magnétiques greffées d'enzymes
- la rigidification de l'enzyme après le greffage, ce qui permet un meilleur accès au site catalytique du substrat

Le greffage de la protéase 3CL sur des microbilles magnétiques maintient l'activité enzymatique, validant le ligand-fishing avec une enzyme fonctionnelle.

Preuve de concept de Ligand fishing avec le substrat chromogène TSAVLQ-pNA



La pêche aux ligands dans l'extrait hydroéthanolique de *Fucus ceranoides* a permis d'identifier une série de **peptides algaux** courts interagissant fortement avec la protéase 3CL



Ligand	PEP 1 (VVGVVVY)	PEP 2 (VEI ⁻ EFFKY)	PEP 3 (VEI ⁻ EFFKY)	PEP 4 (EVI ⁻ EFFKYI ⁻)	PEP 5 (EVI ⁻ EFFKYI ⁻)	PEP 6 (EVI ⁻ EFFKYI ⁻)	PEP 7 (EVI ⁻ EFFKYI ⁻)
--------	--------------------	-----------------------------------	-----------------------------------	--	--	--	--

Les séquences des peptides ont été déterminées par analyse HRMS.

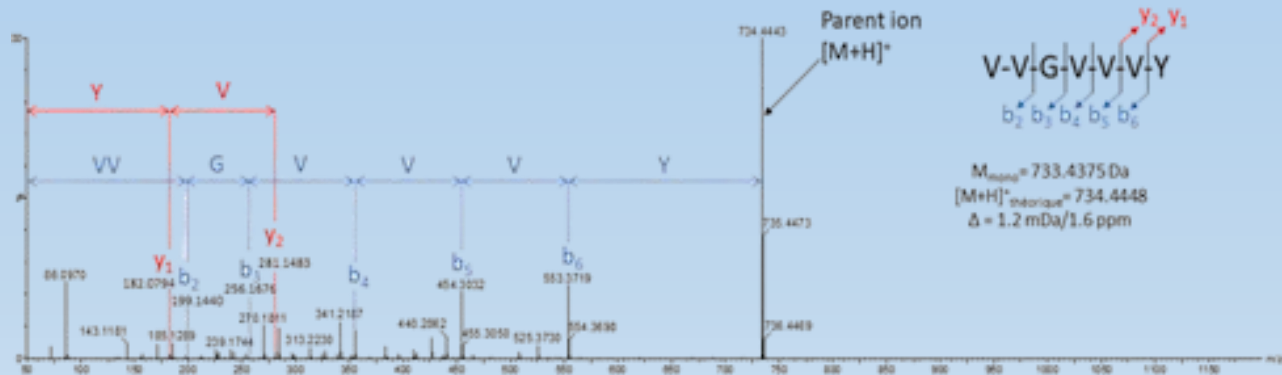


Figure S1 – MS/MS fragmentation profile of PEP 1 (Val-Val-Gly-Val-Val-Val-Tyr) with fragment ions from b series in blue and y series in red.

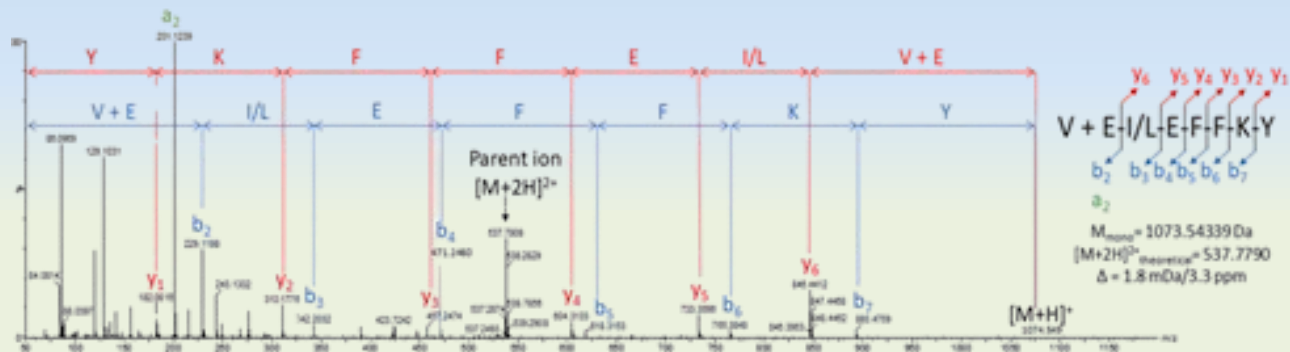
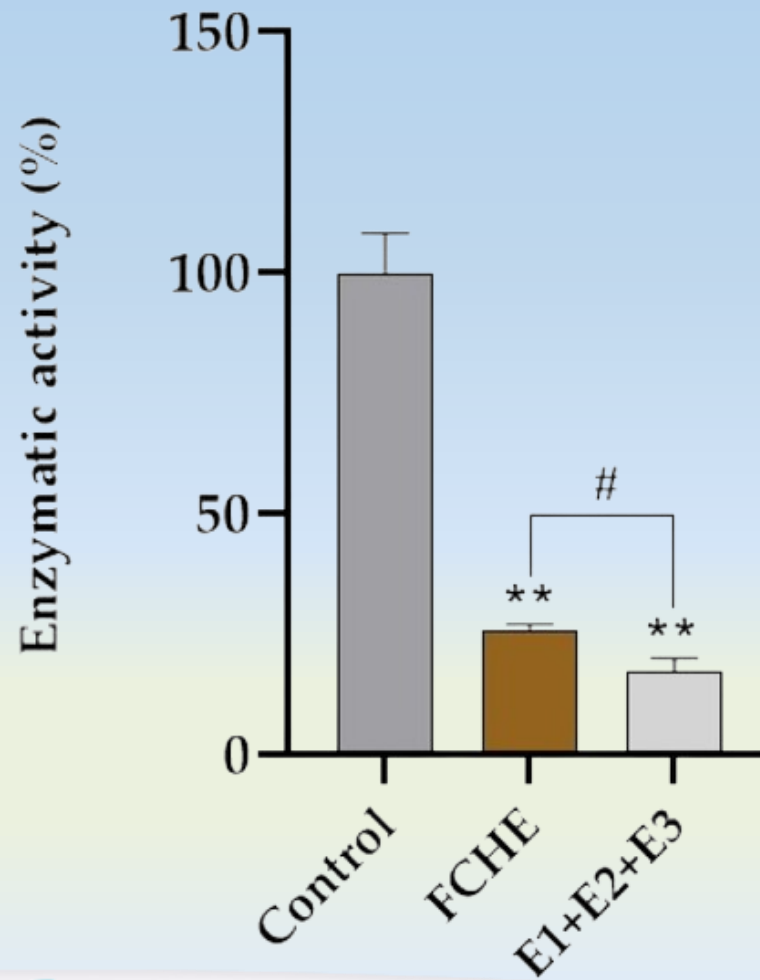


Figure S2 – MS/MS fragmentation profile of PEP 2/PEP 3 (Val-Glu-Ile-Glu-Phe-Phe-Lys-Tyr/Val-Glu-Leu-Glu-Phe-Phe-Lys-Tyr) with fragment ions from b series in blue, y series in red, and a series in green.

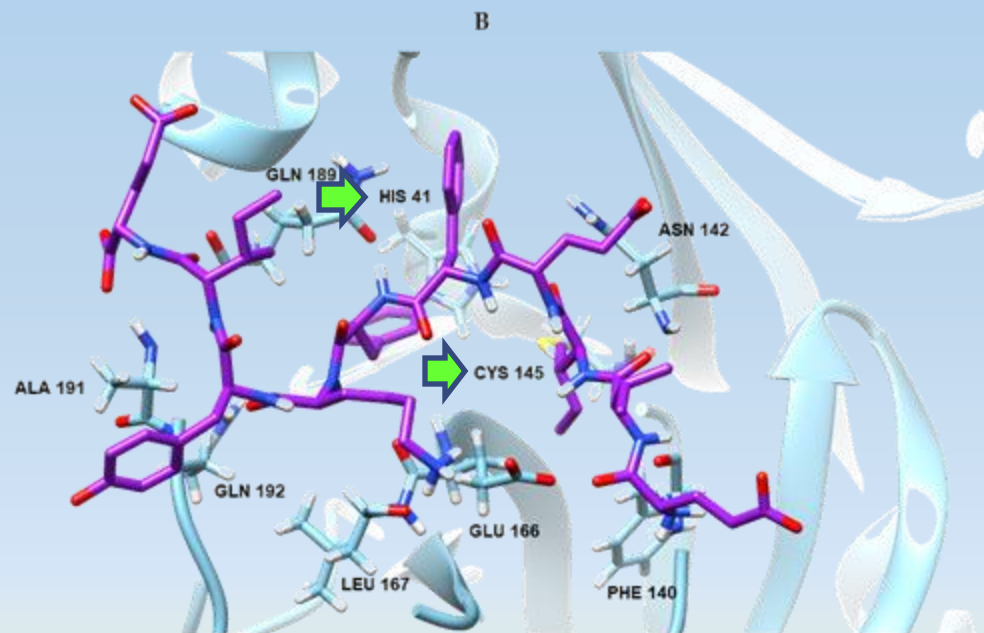
La capture de ligands concentre efficacement les peptides inhibiteurs dans le mélange d'éluats.



Modélisation moléculaire de l'interaction des peptides d'algues avec la protéase 3CL (étude de docking)

LIGAND	SCORE
<u>Ac-SAVLH*</u>	<u>83.11</u>
PEP1 (VVGVVVY)	93.91
PEP2 (VEIEFFKY)	113.37
PEP3 (VELEFFKY)	100.73
PEP4 (EVIEFFKYIE)	121.87
PEP5 (EVLEFFKYIE)	106.07
PEP6 (EVIEFFKYLE)	103.18
PEP7 (EVLEFFKYLE)	99.48

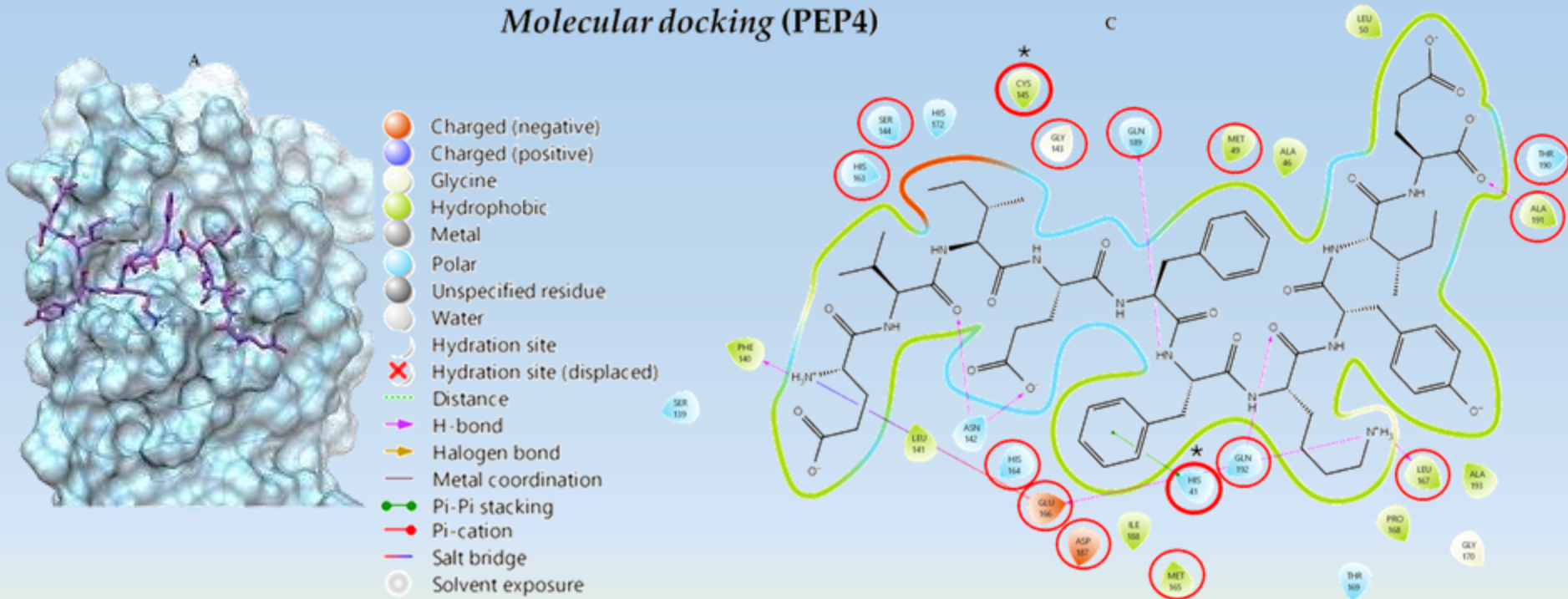
PEP4



PEP-FOLD server De novo peptide structure prediction Peptide 3D structure PDB PROTEIN DATA BANK 3CLpro 3D structure (3AW0)	ChimeraX APBS  Co-crystallographic ligand removal Hydrogens addition Adjustment of protonation state at pH 7	GOLD 2022.3.0 package  Molecular docking calculations
--	---	--

Interaction des peptides avec la protéase 3CL (étude de docking)

Molecular docking (PEP4)

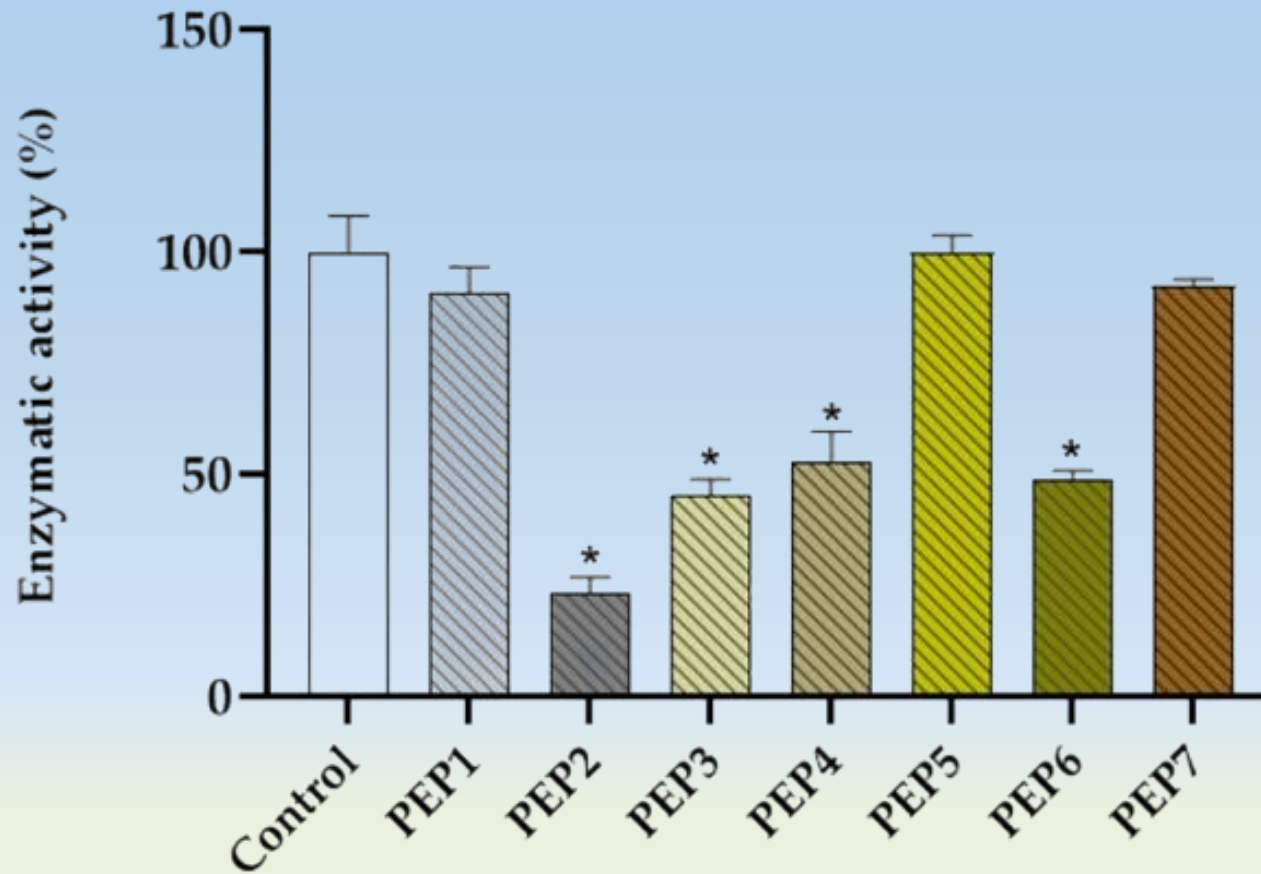


Tous les peptides identifiés ont montré une **bonne capacité de liaison dans le site actif de la 3CLpro** et des interactions avec les acides aminés voisins.

Les interactions non covalentes plausibles dans le site actif de la protéase impliquent une attraction électrostatique pour **His 41** et une interaction hydrophobe avec **Cys 145**.

La modélisation a également révélé la possibilité de plusieurs autres interactions polaires (liaisons hydrogène et électrostatiques) et hydrophobes avec des AA situés en dehors du site actif

Inhibition de la 3CLPro par les peptides synthétiques



Activité enzymatique normalisée de la 3CLpro libre dans des conditions de contrôle (1% DMSO) ou en présence de PEP 1-7 (10 μ M et 1% DMSO). * Représente une différence significative ($p < 0,01$) par rapport au contrôle selon une ANOVA à sens unique suivie d'un test de comparaison multiple de Dunnett.



Submit to this Journal

Review for this Journal

Propose a Special Issue

Article Menu

Academic Editors



Francesc Xavier Avilés



Hanna Mazur-Marzec

Subscribe SciFeed

Recommended Articles

Related Info Links

More by Authors Links

IK

Open Access

Article

Order Article Reprints



The Identification of Peptide Inhibitors of the Coronavirus 3CL Protease from a *Fucus ceranoides* L. Hydroalcoholic Extract Using a Ligand-Fishing Strategy

by Luiz Antonio Miranda de Souza Duarte Filho ¹ , Cintia Emi Yanaguibashi Leal ² ,
Pierre-Edouard Bodet ³ , Edilson Beserra de Alencar Filho ⁴ ,
Jackson Roberto Guedes da Silva Almeida ⁵ , Manon Porta Zapata ¹ , Oussama Achour ¹ ,
Hugo Groult ¹ , Carlos Arthur Gouveia Veloso ¹, Claudio Viegas Júnior ⁶ ,
Nathalie Bourgougnon ⁷ and Laurent Picot ^{1,*}

- ¹ Littoral Environnement et Sociétés (LIENSs), UMRi CNRS 7266, La Rochelle Université, 17042 La Rochelle, France
- ² Unité de Génie Enzymatique et Cellulaire, UMR CNRS 7025, Université de Picardie Jules Verne, 80039 Amiens, France
- ³ Plateforme D'analyse Haute Résolution des Biomolécules, UMR CNRS 7266 LIENSs, La Rochelle Université, 17042 La Rochelle, France
- ⁴ Department of Pharmacy, Universidade Federal do Vale do São Francisco, Petrolina 56304-205, PE, Brazil
- ⁵ Núcleo de Estudos e Pesquisas de Plantas Mediciniais (NEPLAME), Universidade Federal do Vale do São Francisco, Petrolina 56304-205, PE, Brazil
- ⁶ Institute of Chemistry, Federal University of Alfenas, Alfenas 37130-000, MG, Brazil
- ⁷ Laboratoire de Biotechnologie et Chimie Marines, LBCM, Université Bretagne Sud, EMR CNRS 6076, IUEM, 56000 Vannes, France

* Author to whom correspondence should be addressed.

Acknowledgments

The authors thank the Franco-Brazilian Network on Natural Products (FB2NP: <https://fb2np.univ-lr.fr/> (accessed 24 May 2024) and the French Western Canceropole—Marine Molecules, Metabolism and Cancer Network for their scientific support. This paper is dedicated to the memory of Professor Eliezer Barreiro.



Conclusion de l'étude

- **Première documentation de l'activité inhibitrice de la 3CLpro de coronavirus par l'algue *Fucus ceranoides* (FCHE)**
- **Efficacité de la pêche aux ligands** pour la purification ciblée en une étape de ligands et d'inhibiteurs d'enzymes à partir d'une matrice complexe de produits naturels. Cette stratégie d'identification de ligands peut s'adapter à tout type de cible pharmacologique et matrice complexe
- Première purification de **peptides d'algues marines inhibant la 3CLpro du SARS-CoV-2**
- Valorisation envisageable pour la prévention et le traitement du COVID (**spray nasal**) – Evaluation à poursuivre sur virus entier et modèle cellulaire et animal, **optimiser les peptides** pour améliorer leur pharmacocinétique. La suite du projet dépendra du financement, l'objectif étant d'aller jusqu'à un développement d'actif chez l'homme.
- **Formation d'un étudiant brésilien à la recherche interdisciplinaire** comprenant biochimie, enzymologie, capture de ligands, HRMS et nanotechnologie.

Pour aller plus loin, quelques publications d'intérêt

Hans, N., Gupta, S., Patel, A. K., Naik, S., & Malik, A. R. (2023). Deciphering the role of fucoidan from brown macroalgae in inhibiting SARS-CoV-2 by targeting its main protease and receptor binding domain: *In vitro* and *in silico* approach. *International Journal of Biological Macromolecules*, 248, Article 125950.

Kang, N., Heo, S.-Y., Cha, S.-H., Ahn, G., & Heo, S.-J. (2022). *In silico* virtual screening of marine aldehyde derivatives from seaweeds against SARS-CoV-2. *Marine Drugs*, 20(6), 399.

Lomartire, S., & Gonçalves, A. M. M. (2022). Antiviral activity and mechanisms of seaweeds bioactive compounds on enveloped viruses—A review. *Marine Drugs*, 20(6), Article 385.

Ogodo, A. C., Egbuna, C., & Okoronkwo, C. U. (2022). Marine organisms as a potential source of antiviral drugs for the treatment of coronavirus infections and other viral diseases. *Frontiers in Molecular Biosciences*, 2, 207–224.

Miranda de Souza Duarte-Filho, L. A., Yanaguibashi Leal, C. E., Bodet, P. E., Alencar Filho, E. B., Almeida, J. R. G. D. S., Porta-Zapata, M., Achour, O., Groult, H., Gouveia Veloso, C. A., & Viegas Junior, C. (2024). The identification of peptide inhibitors of the coronavirus 3CL protease from a *Fucus ceranoides* L. hydroalcoholic extract using a ligand-fishing strategy. *Marine Drugs*, 22(6), 244.

Et un Podcast passionnant en Français sur France culture : Mécaniques des épidémies, saison 4 : la Covid : <https://www.radiofrance.fr/franceculture/podcasts/serie-mecaniques-des-epidemies-saison-4-la-covid>

Remerciements

○ Collègues et organisateurs de l'évènement de La Rochelle Université et du MNHN La Rochelle, merci particulièrement à Martine Gachignard pour l'invitation

○ Chercheurs



○ Financeurs et soutiens



○ Merci à tous pour votre intérêt !



Pr Laurent PICOT

laurent.picot@univ-lr.fr