



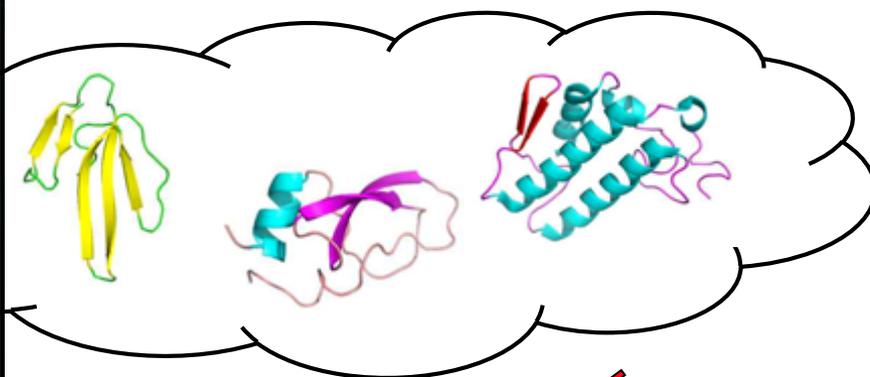
FONTENAY
AUX-ROSES

Venins et toxines animales !

→ des outils d'études pharmacologiques,

→ des médicaments,

→ des moyens de se protéger...



Qu'est ce qu'un animal venimeux ?



Animal doté d'un appareil venimeux !

- Produit un fluide toxique pour l'organisme receveur
- Système d'injection/d'administration (dard, crochets, épines, dents....) efficace relié à un système de production (glande à venin/salive) du fluide « toxique »

À quoi sert le système venimeux ?



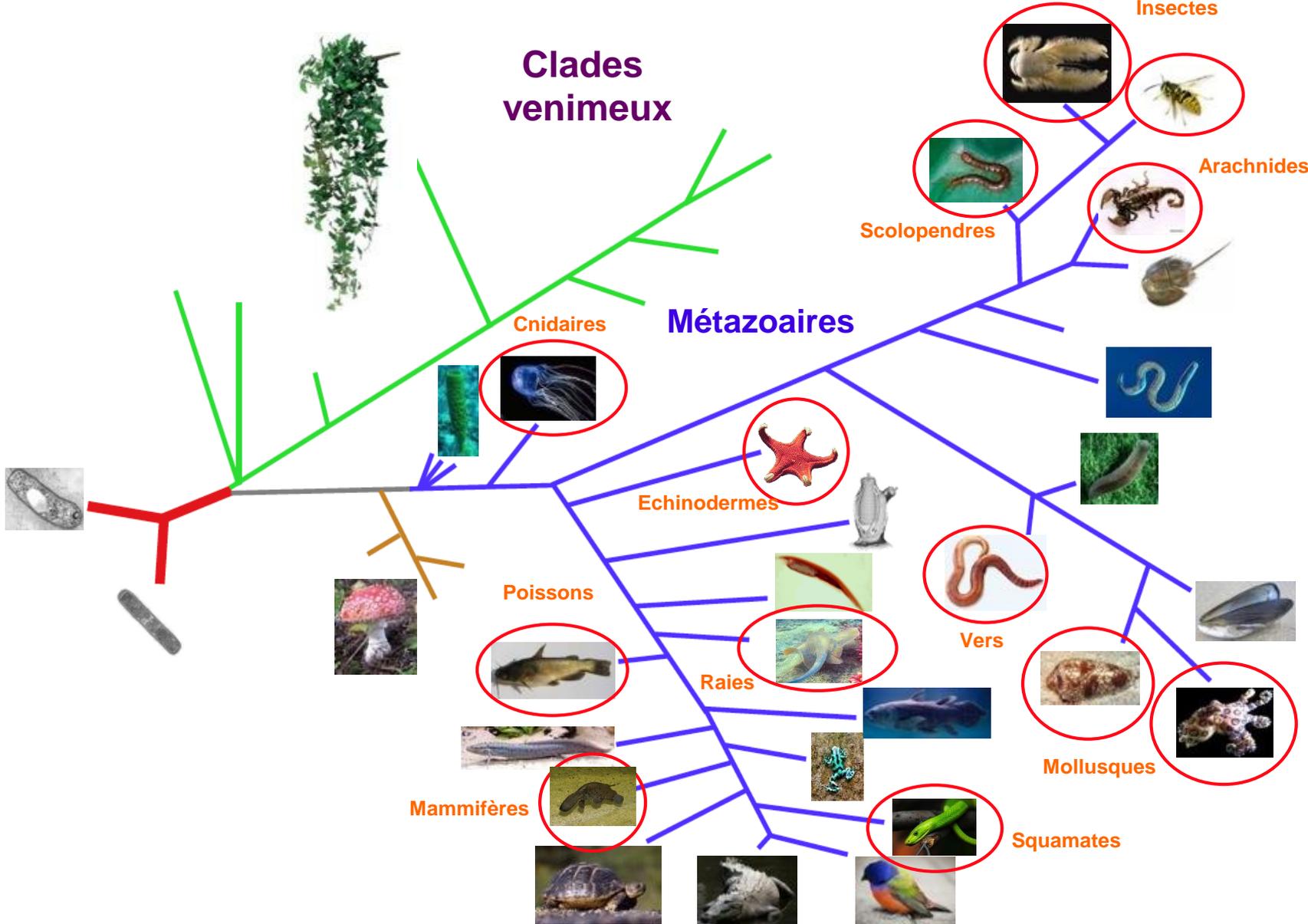
Prédation



Défense



Où sont les animaux venimeux ?



Diversité des appareils venimeux chez quelques invertébrés marins: cnidocystes, becs, harpons



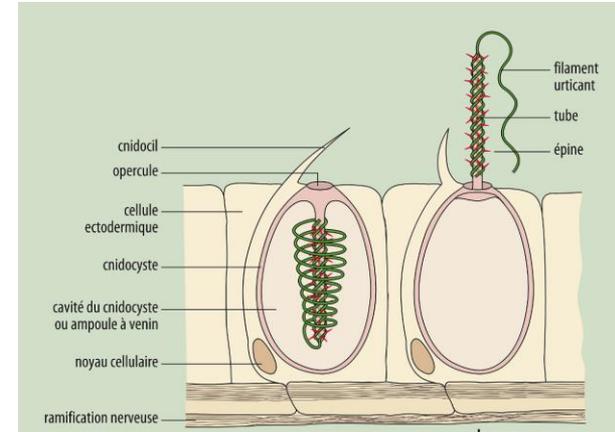
Anémone



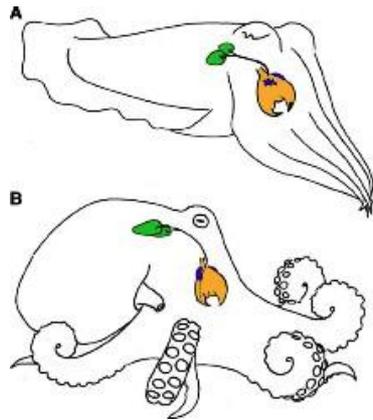
Méduses



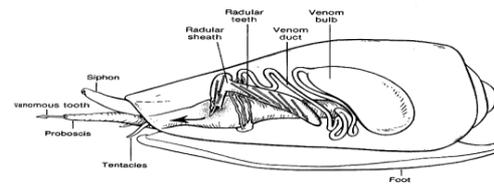
Corail



Seiche



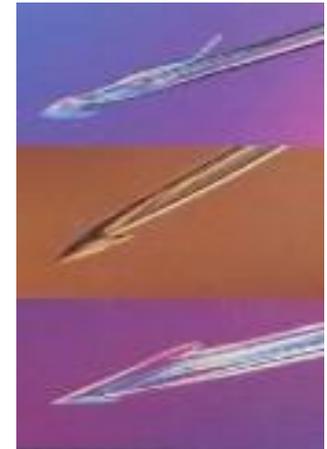
Bec corné (chitine) relié aux glandes salivaires



Conus textile



Poulpes



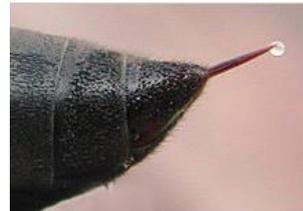
Diversité des appareils venimeux chez quelques insectes : dards, aiguillon



Fourmis



Abeille, guêpes



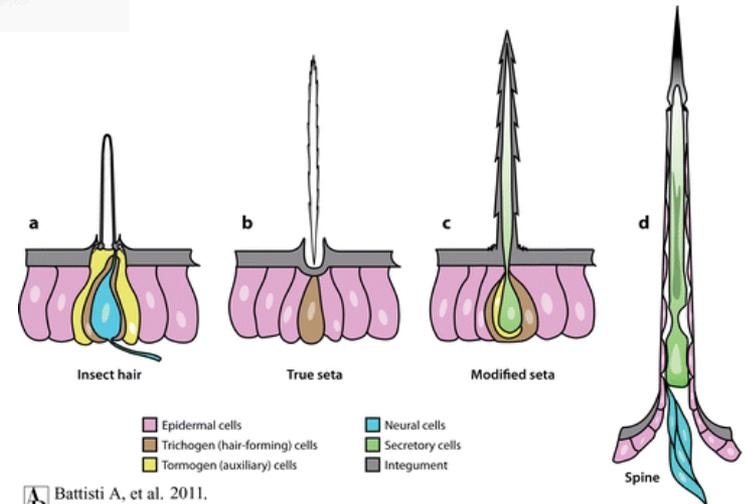
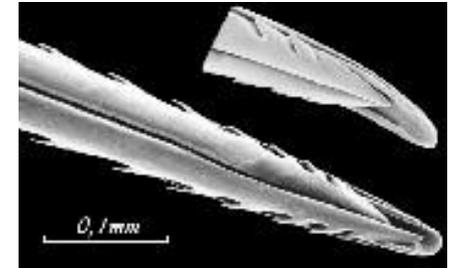
Dard d'une guêpe avec une gouttelette de venin



Guêpes parasitoïde



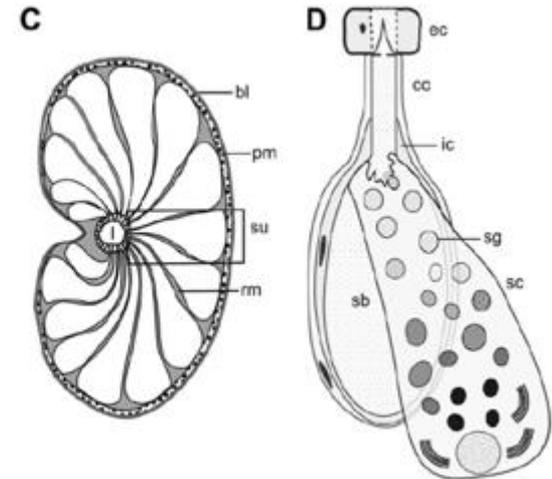
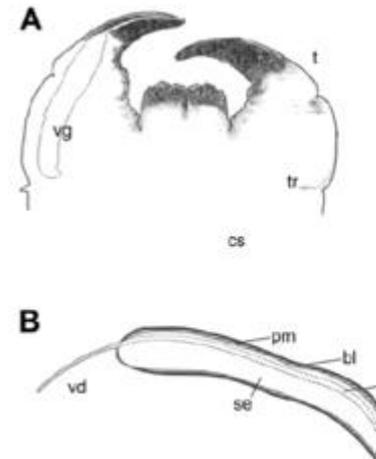
Chenilles (*Lonomia*)



Diversité des appareils venimeux chez les scolopendres : crochets !



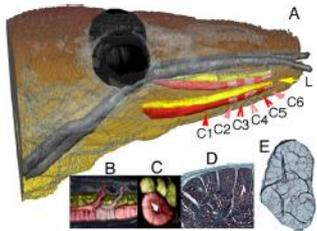
Scolopendra sp



Diversité des appareils venimeux chez les squamates : crochets, dents creuses



Varanus komodoensis



Heloderma horridum



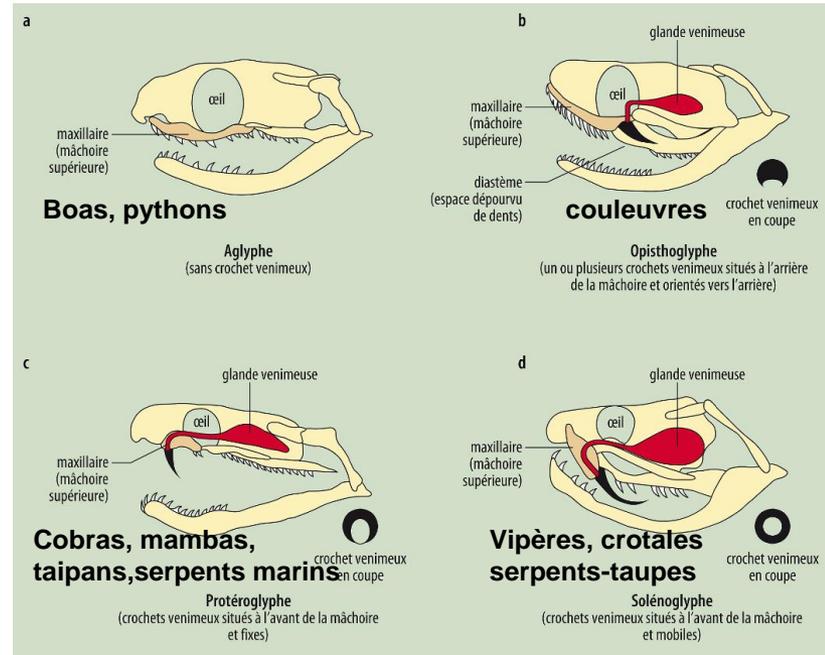
Dendroaspis angusticeps



Naja naja



Atractaspis engaddensis



Rhabdophis tigrinus



Aglyphes, Russie et Asie (serpent tigre), venimeux et vénéneux, parfois mortel !
glande de Duvernoy...



Ornithorynchus anatinus



Aiguillon !



Chauve-souris vampire : coagulation et dilatation des artères...



Blarina brevicauda
(grande musaraigne)



Le *Nycticebus kayan*, la nouvelle espèce de loris découverte en 2012 à Bornéo.

Loris : seul primate venimeux ! Glande près du coude : écoulement ou mélange à la salive !



Solenodon paradoxus
(grosse musaraigne)



Taupes
(salive toxique)

De l'antiquité à nos jours...

Antiquité : **perception ésotérique des animaux venimeux !**

→ **Selket** était une divinité bienveillante qui protégeait les hommes des morsures. Ses prêtres, médecins et magiciens, excellaient dans l'art de guérir les piqûres d'insectes et de scorpions.



Milieu du 17^{ème}



Francesco Redi

(1626-1697, biologiste Italien)

Etudie les vipères et l'effet de leur morsure :

- « *Osservazioni intorno alle vipere.* » en 1664
 - venin est un fluide jaunâtre, stocké dans la tête de l'animal
 - Venin injecté est mortel, pas ingéré !

Fin 19-Milieu 20^{ème}



Césaire Phisalix

(1852-1906, Médecin, herpétologue Français)

- Mise au point du sérum contre les morsures de vipères
- Sérum antivenimeux
- Etude des venins



Marie Phisalix

(1861-1946, Médecin, herpétologue Française : première spécialiste des animaux venimeux et des venins)

- Effets des radiations sur les venins
- sérums antivenimeux naturels ou préparés
- UV sur les sérums

Qu'est ce qu'un venin ?



Un milieu complexe



Fraction non peptidique

Amines biogènes :

- ✓ histamine,
- ✓ Sérotonine.

Acétylcholine

Sucres

Sels

Nucléotides

Nucléosides

Acides nucléiques :

- ✓ ARNm,
- ✓ ADNg.



Fraction protéique et peptidique (90% du poids sec du venin!)

Protéines : bcp d'enzymes :

- ✓ nucléases (1^{ère} description en 1952 !)
- ✓ protéases
- ✓ acétylcholinestérases,
- ✓ hydrolases
- ✓ phospholipases...

Peptides :

- ✓ différents structures et cibles
- ✓ aussi appelés « toxines »

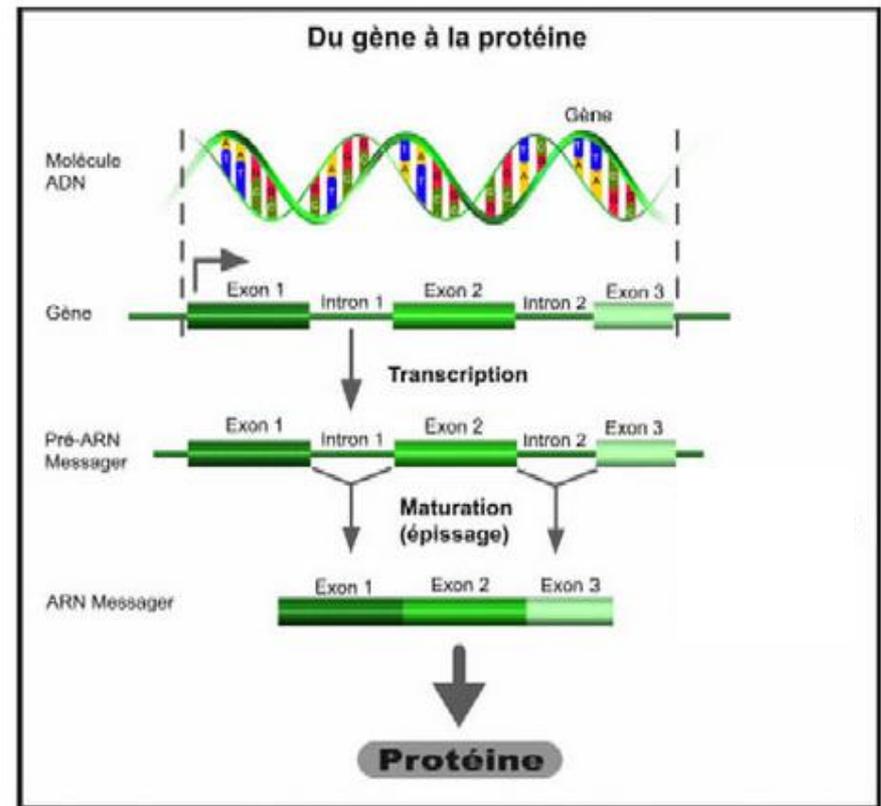
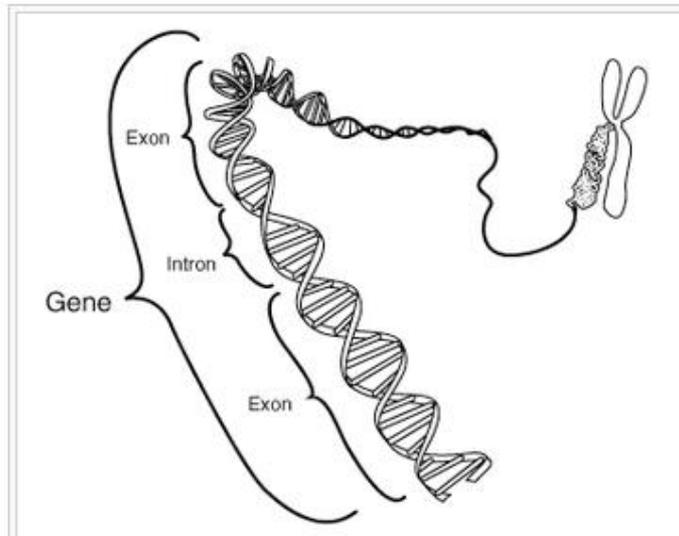
DES GÈNES AUX PEPTIDES/PROTÉINES !

I) Chromosomes, gènes, ARNm...

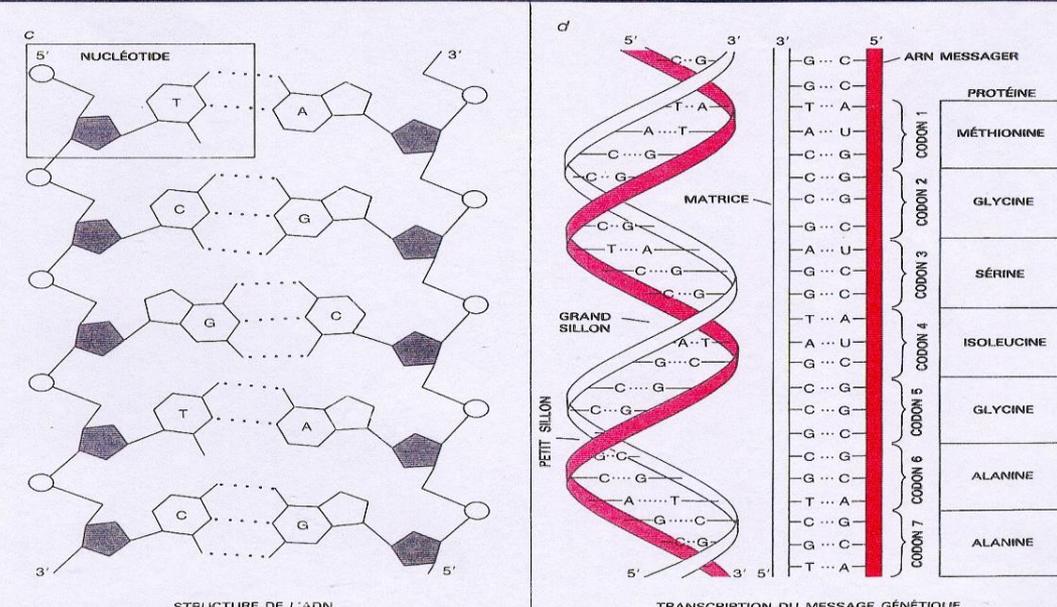
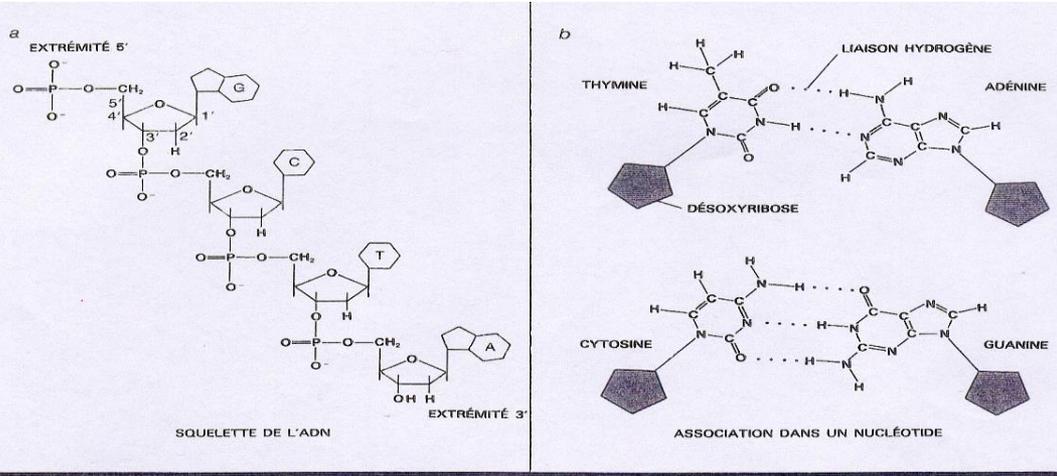
Un gène est une unité d'information génétique qui détermine les divers caractères héréditaires d'un être vivant.

Un gène correspondant à un segment d'ADN ou d'ARN (virus), situé à un endroit bien précis (locus) sur un chromosome.

Chaque région de l'ADN qui résulte en une molécule d'ARN fonctionnelle est un gène.



DE L'ADN AUX PROTÉINES !



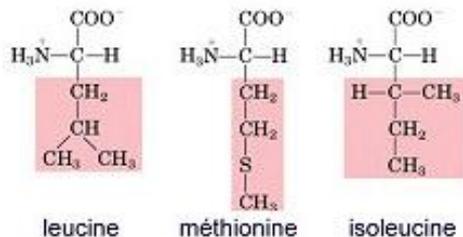
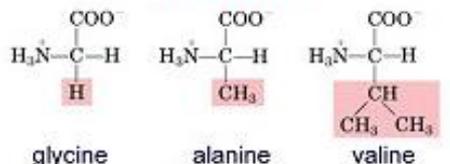
Le code génétique

UUU	phe	CUU	leu	AUU	ile	GUU	val
UUC		CUC		AUC		GUC	
UUA		CUA		AUA		GUA	
UUG	leu	CUG		AUG	start/met	GUG	
UCU	ser	CCU	pro	ACU	thr	GCU	ala
UCC		CCC		ACC		GCC	
UCA		CCA		ACA		GCA	
UCG		CCG		ACG		GCG	
UAU	tyr	CAU	his	AAU	asn	GAU	asp
UAC		CAC		AAC		GAC	
UAA		CAA		AAA		GAA	
UAG	stop	CAG	gln	AAG	lys	GAG	glu
UGU	cys	CGU	arg	AGU	ser	GGU	gly
UGC		CGC		AGC		GGC	
UGA		CGA		AGA		GGA	
UGG	trp	CGG		AGG	arg	GGG	

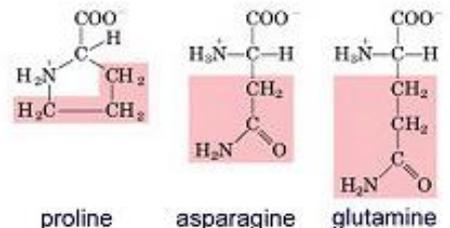
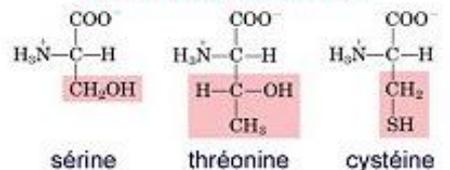
LA STRUCTURE DES PROTÉINES

les vingt acides aminés

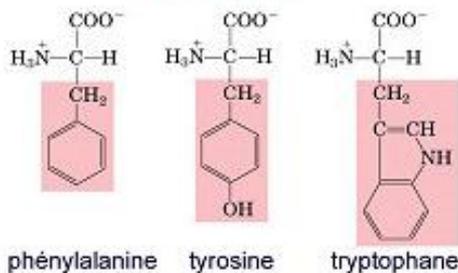
non polaires



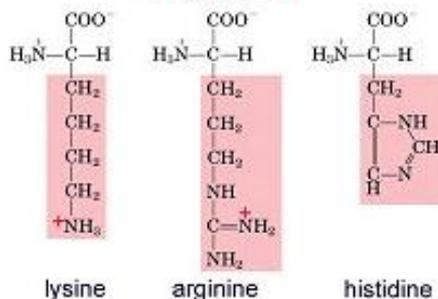
polaires mais non-charge



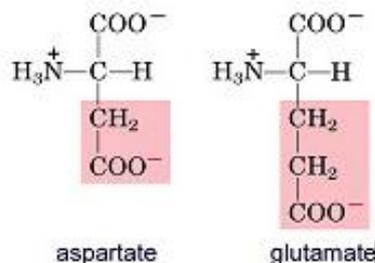
aromatiques



chargés positif



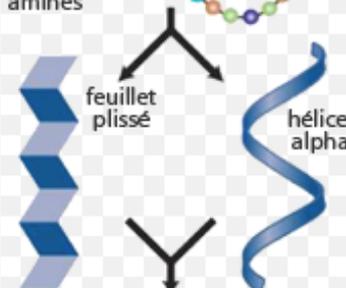
chargés négatif



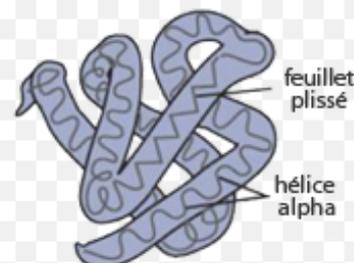
Etapes de l'organisation d'une protéine



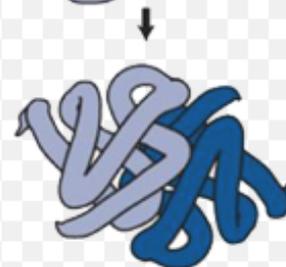
Structure primaire d'une protéine est la séquence d'une chaîne d'acides aminés.



Structure secondaire d'une protéine se produit quand la séquence d'acides aminés est reliée par des liaisons d'hydrogène.



Structure tertiaire d'une protéine se produit quand certaines attractions se présentent entre les hélices alpha et les feuillets plissés.



Structure quaternaire d'une protéine est une protéine composée de plus d'une chaîne d'acides aminés.

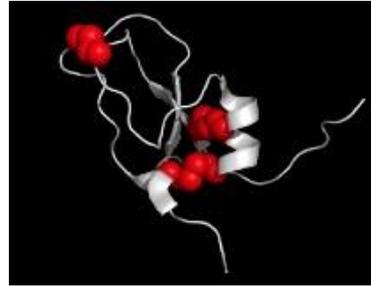
Peptides des venins/toxines : généralités



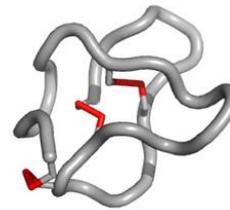
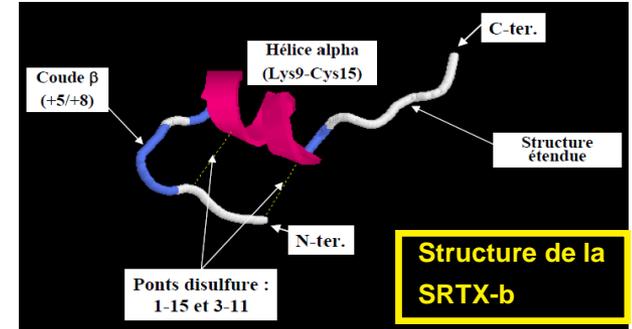
Toxines « trois doigts » (3FTx)

- Composés sécrétés,
- De 10 à 150 acides aminés,
- Riches en ponts disulfure,
- Très stables,
- Présentent de multiples structures !
- Peu immunogéniques,
- Présence de modifications post-traductionnelles dans certains cas,
- Très haute affinité et spécificité pour : récepteurs, canaux ioniques, enzymes...

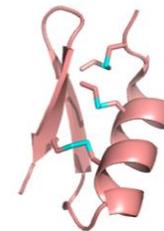
→ Familles structurales contenant de nombreuses isoformes !



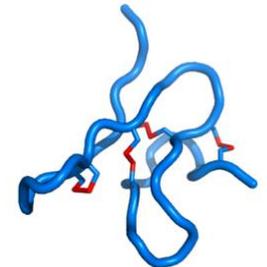
Toxines de type Kunitz (BPTI)



Omega-conotoxin
mviic



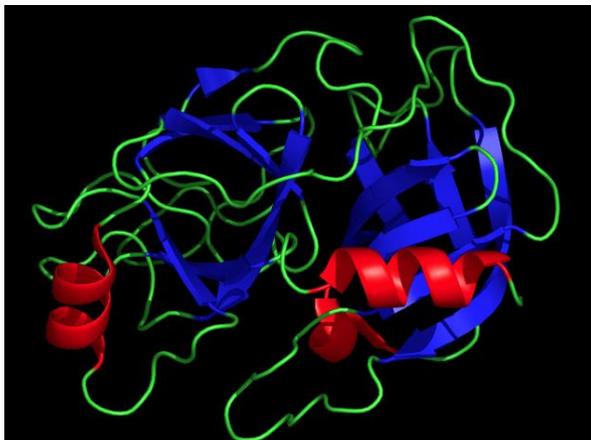
Alpha-toxin
Scorpion



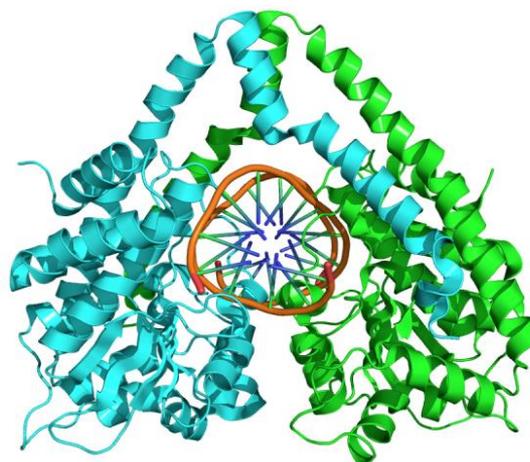
Delta-palutoxin IT1
Motif ICK (Inhibitory Cystine
Knot) Spider

→ Les peptides des venins des objets moléculaires, recrutés, sélectionnés, résultant de processus continus et dynamiques d'évolution : divergence ou convergence fonctionnelle !

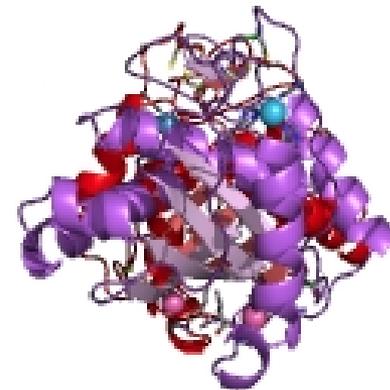
Protéines des venins : généralités



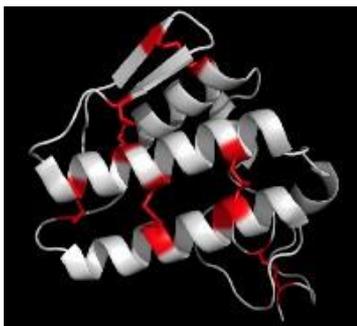
Protéase



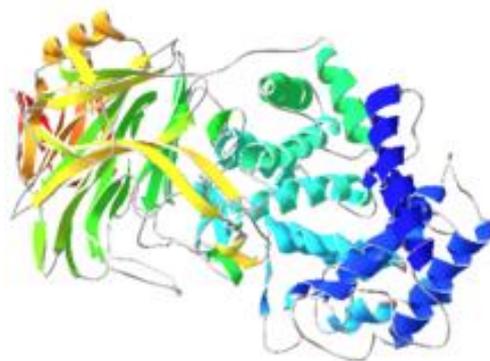
Endonucléase



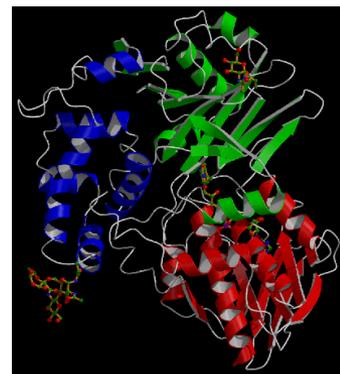
Métallo-protéinase
de crotale



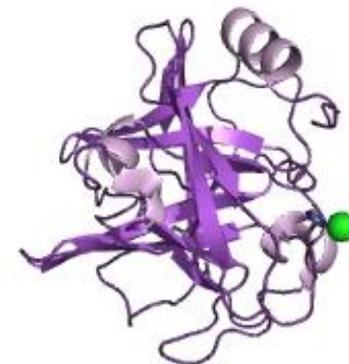
Phospholipases A2
(PLA2)



Hyaluronidase

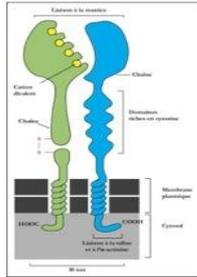


L-amino acide oxydase



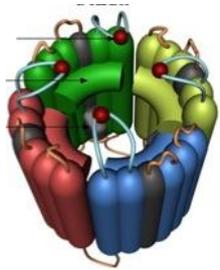
Endo-peptidase

Diversité fonctionnelle divergente : l'exemple des toxines à trois-doigts de serpents.



disintegrines

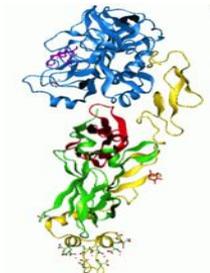
Récepteurs aux intégrines



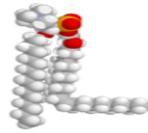
Canaux calcium

Calciseptines

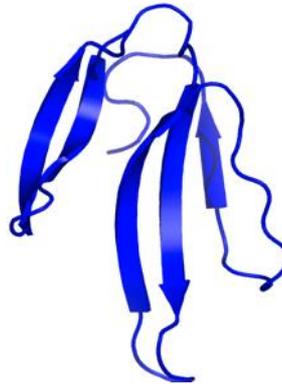
Hemexines



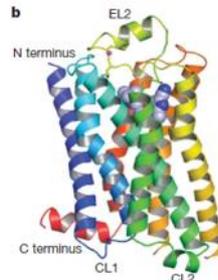
Facteur VIIa



Phospholipides
Cytotoxines



Toxines aminergiques



Récepteurs aux amines biogènes

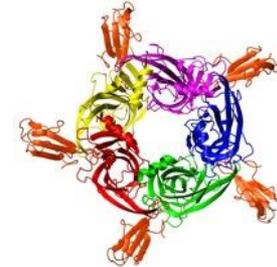
Fasciculines

Neurotoxines

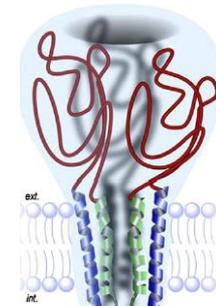
Mambalgines



Acétylcholine estérases



nAChR

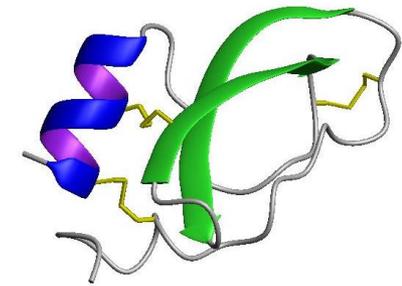


ASICs

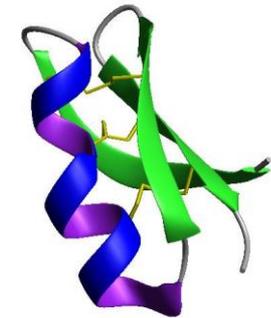
(acid sensing ion chanel)

Diversité structurale et convergence fonctionnelle : l'exemple de ligands de canaux ioniques

- *On observe également qu'un même mode d'action biologique peut être porté par différentes plateformes structurales !*



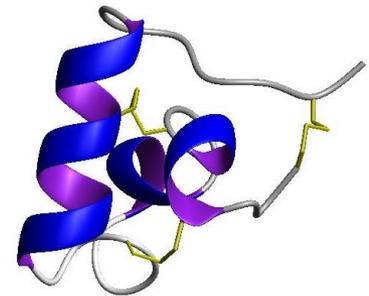
Serpents



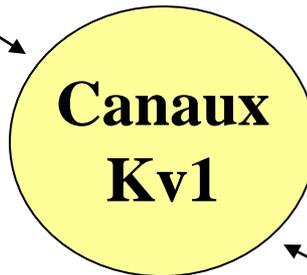
Scorpions



Cônes

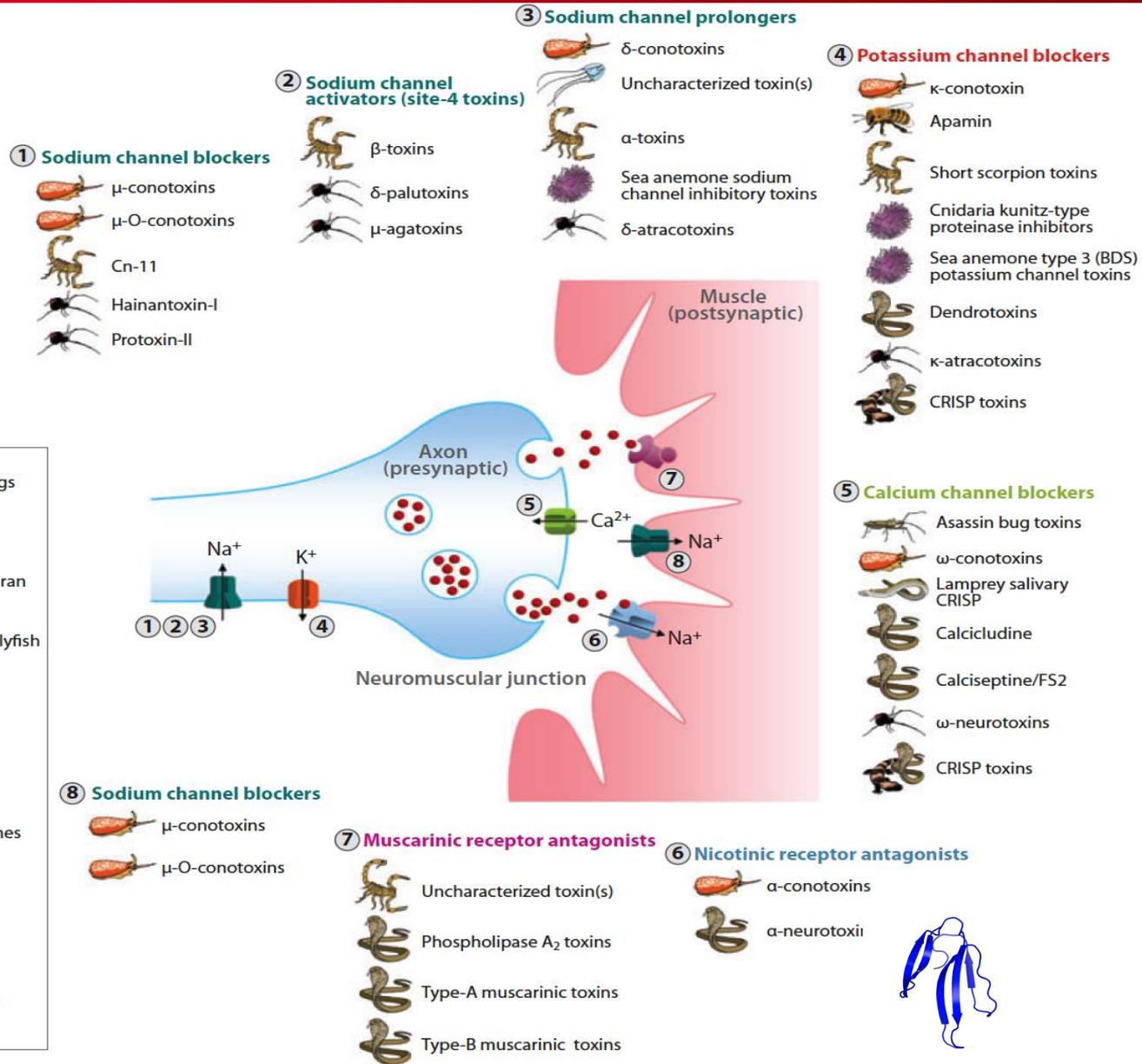


Anémones de mer



**Canaux voltage –
dépendant et ubiquistes
: repolarisation et phase
d'excitation des cellules
excitables**

Convergence fonctionnelle/physiologique : La synapse neuromusculaire !



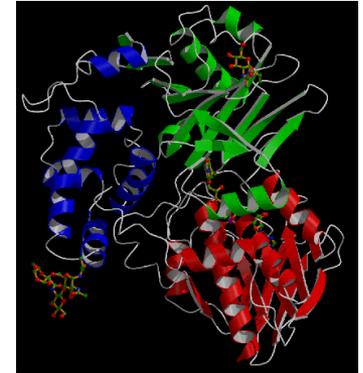
- Assassin bugs
- Cone snails
- Hymenopteran insects
- Irukandji jellyfish
- Lampreys
- Scorpions
- Sea anemones
- Snakes
- Spiders
- Toxicoferan reptiles



À partir de 1950... l'ère des enzymes

Techniques de biochimie « classiques »

- Etudes électrophorétiques / chromatographie sur papier
- Etudes enzymatiques (1^{ères} ribonucléases de serpents en 1952 !)
- Etudes physiologiques (pression sanguine, système nerveux)
- Traitement (sérum antivenimeux, cross-neutralisation)



L-amino acide oxydase

J Biol Chem. 1952 Jan;194(1):227-33.

A study of the ribonuclease activity of snake venoms.

TABORDA AR, TABORDA LC, WILLIAMS JN Jr, ELVEHJEM CA.



Bothrops jararaca

1960 : le début de la biochimie moléculaire...

Isolation of the neurotoxic component of the venom of the sea snake, *Enhydrina schistosa*.
CAREY JE, WRIGHT EA.
Nature. 1960 Jan 9;185:103-4.



Studies on sea-snake venoms. Crystallization of erabutoxins a and b from *Laticauda semifasciata* venom.
Tamiya N, Arai H.
Biochem J. 1966 Jun;99(3):624-30



« Tricot rayé »

of which are able to bind cholinergic ligands. Among them are, in addition to the physiological receptor site, the catalytic and allosteric sites of the enzyme acetylcholinesterase (AcChE).¹ The use of cholinergic ligands thus meets with a difficult problem of specificity.²

Interestingly enough, in the course of the past few years it has been shown that certain toxins from snake venoms, although completely unrelated structurally to acetylcholine, nevertheless act much like curare. One of them is α -bungarotoxin (α -Bgt), a basic polypeptide of mol wt 8000, which has been extensively studied by Lee and his associates.³⁻⁵ α -Bgt is purified from the venom of an elapid snake from Taiwan (*Bungarus multicinctus*) and the purified toxin gives irreversible neuromuscular blocking effects. In addition, *d*-tubocurarine protects against the action of α -Bgt. From these findings Lee and Chang⁴ have

C R Acad Sci Hebd Seances Acad Sci D. 1971 Aug 2;273(5):595-8.

[Some physical properties of the acetylcholine protein receptor studied with a radioactive neurotoxin].

[Article in French]

Meunier JC, Olsen R, Menez A, Morgat JL, Fromageot P, Ronseray AM, Boquet P, Changeux JP.

Comprendre l'origine de la toxicité des venins : isoler les toxines, déterminer leurs séquences chimiquement...

THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY
Vol. 247, No. 12, Issue of June 25, pp. 4029-4042, 1972
Printed in U.S.A.

Snake Venom Toxins

THE AMINO ACID SEQUENCES OF TWO TOXINS FROM *DENDROASPIS POLYLEPIS POLYLEPIS*
(BLACK MAMBA) VENOM

(Received for publication, November 12, 1971)

DANIEL J. STRYDOM

*From the National Chemical Research Laboratory, Council for Scientific and Industrial Research,
Pretoria, Republic of South Africa*



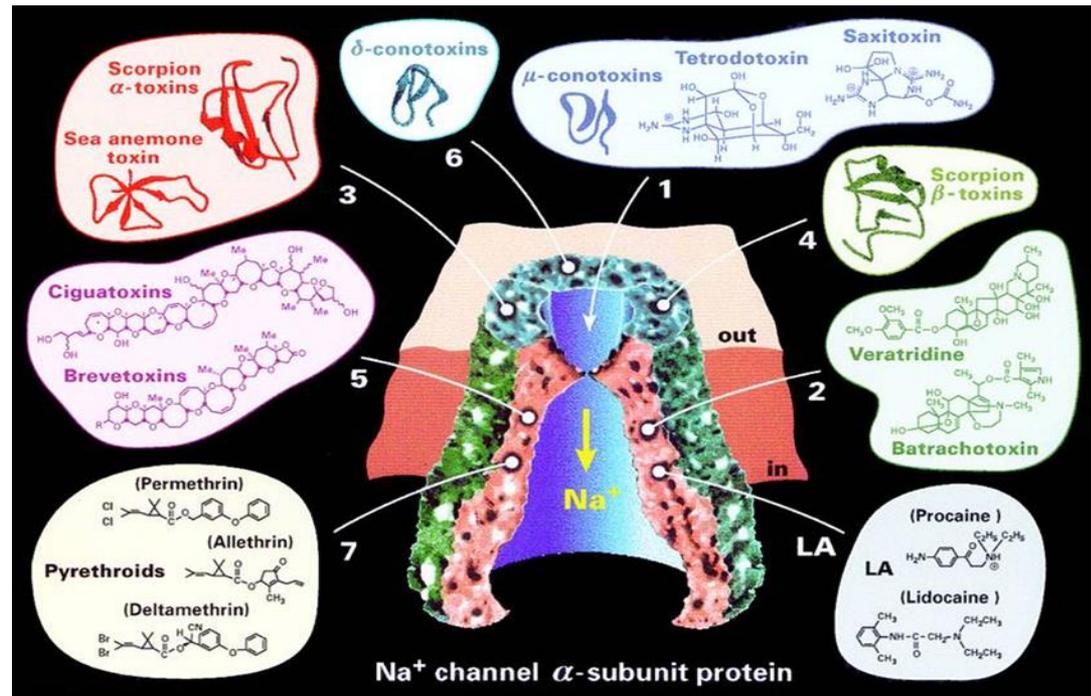
Les toxines : des outils d'études pharmacologiques !

Propriétés :

- Forte affinité et sélectivité pour une cible
- Cible impliquée dans une voie biologique importante
- Marquage « facile » pour l'imagerie (peptide)
- Modifications recombinantes ou chimiques (aa non-naturels)

Utilisations :

- Compréhension des interactions moléculaires ligand/cible et du fonctionnement de la cible
- Localisation tissulaire des cibles (imagerie)
- Blocage spécifique d'une cible thérapeutique

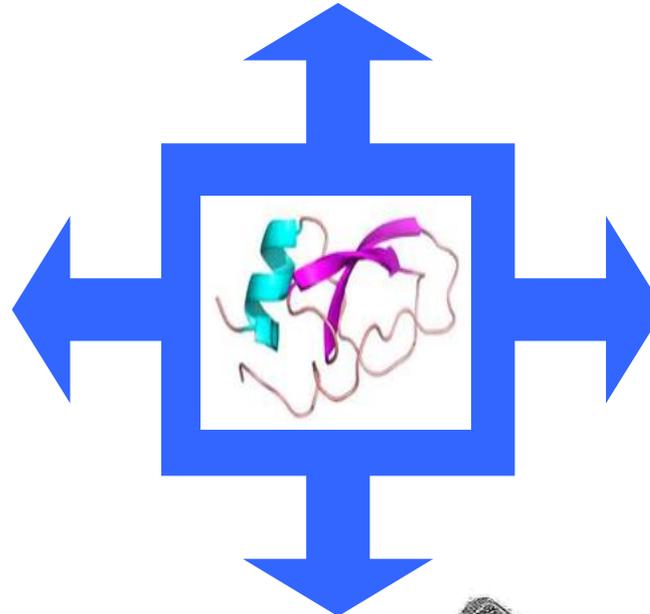


Les toxines : potentiel thérapeutique



Douleur

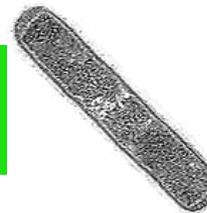
Système sanguin :
coagulation,
Vasoconstriction
dilatation)



Oncologie :
angiogenèse
cytotoxicité...

→ Infections virales...

Peptides
antimicrobiens



Des toxines animales : plusieurs sont d'ores et déjà des médicaments !

Name	Peptide	Species	Target/ related protein	Disease	Clinical stage	Company
------	---------	---------	----------------------------	---------	----------------	---------

Synthetic/modified venom peptides

Prialt™ (SNX-111, Ziconotide)	ω -Conotoxin MVIIA	<i>Conus magus</i>	Voltage-Gated Ca ²⁺ Channels Ca _v 2.2	Severe chronic inflammatory and neuropathic pain associated with cancer and AIDS	Granted FDA Approval (Dec. 2004)	Elan Corporation (www.elan.com)
AM336	ω -Conotoxin CVID	<i>Conus catus</i>	Voltage-Gated Ca ²⁺ Channels Ca _v 2.2	Severe chronic pain associated with cancer	Phase II	Amrad Corporation (www.amrad.com.au)
ACV1	α -Conotoxin Vc1.1	<i>Conus victoriae</i>	Neuronal Nicotinic Acetylcholine Receptors	Chronic neuropathic pain, and acceleration of recovery of injured neurons	Preclinical	Metabolic Pharmaceuticals (www.metabolic.com.au)
Xen2174	γ -Conotoxin γ MrlA	<i>Conus marmoreus</i>	Norepinephrine transporter (NET)	Nociceptive and neuropathic pain	Phase I	Xenome Ltd (www.xenome.com)
	ρ -Conotoxin ρ TIA	<i>Conus tulipa</i>	α_1 -adrenoreceptor	Nociceptive and neuropathic pain	Preclinical	Xenome Ltd (www.xenome.com)
CGX-1160	Contulakin-G	<i>Conus geographus</i>	Neurotensin Receptor agonist	Short-term management of post-operative pain	Completed early Phase I	Cognetix Inc. (www.cognetix.com)
CGX-1007	Conantokin-G	<i>Conus tulipa</i>	NMDA receptors NR2B subtype	Nociceptive pain and control of seizures in intractable epilepsy	Phase II	Cognetix Inc. (www.cognetix.com)
TM-601	¹²⁵ I-Chlorotoxin	<i>Leiurus quinquestriatus</i>	Cl ⁻ channel	Brain tumors	Phase II	TransMolecular Inc. (www.transmolecular.com)
TM-701	I-Chlorotoxin	<i>Leiurus quinquestriatus</i>	Cl ⁻ channel	Chronic monotherapy and pharmaceutical sensitizer co-administered drug cocktails for cancer	Preclinical	TransMolecular Inc. (www.transmolecular.com)
Alfimeprase	Fibrolase	Southern copperhead viper (<i>Agkistrodon contortrix</i>)	Fibrin	Thrombolytic agent and catheter occlusion	Phase II	Nuvelo Inc. (www.nuvelo.com)
	Contortrostatin	Southern copperhead viper (<i>Agkistrodon contortrix</i>)	Integrin	Breast cancer	Preclinical	Pivotal Biosciences/ University of Southern California (www.pivotalbiosciences.com)
Exenatide	Exendin-4	Gila monster (<i>Heloderma suspectum</i>)	Glucagon-like peptide-1	Type-2 diabetes and related metabolic disorders		Amylin Pharmaceuticals (www.amylin.com)

Peptomimetics or small molecular weight derivatives

Capoten® (Captopril)		Brazilian arrowhead viper (<i>Bothrops jararaca</i>)	Angiotensin Converting Enzyme (ACE)	Antihypertensive	Granted FDA approval	Bristol-Myers Squibb (www.bms.com)
Integrilin® (Eptifibatid)		Southeastern pygmy rattlesnake (<i>Sistrurus millarius barbouri</i>)	Platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor Inhibitors	Acute coronary syndrome (ACS) and for patients without ACS undergoing percutaneous coronary intervention	Granted FDA approval	Schering-Plough Millennium Pharmaceuticals (COR Therapeutics) (www.schering-plough.com) (www.millennium.com)
Aggrastat® (Tirofiban)		African saw-scaled viper	Platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor Inhibitors	Acute coronary syndrome (ACS)	Approved for use with heparin and aspirin for the treatment of ACS	Merck (www.merck.com)
Viprinex™ (Ancrod)		Malaysian pit viper (<i>Agkistrodon rhodostoma</i>)		Heparin-induced thrombocytopenia	Phase III	Neurobiological Industries Inc. (www.ntii.com)
Exanta™ (Ximelagatran)		Cobra venom	Thrombin inhibitors	Atrial fibrillation and blood clotting after orthopedic surgery	Seeking FDA approval, sold in Europe	AstraZeneca (www.astrazeneca.com)
Delucemine (NPS 1506)		Spider venom toxin	NMDA blocker	Protection of brain cells from ischaemia	Phase I	NPS Pharmaceuticals (www.npsp.com)



Douleur

Oncologie

Diabète

Pression sanguine

Antithrombotiques

Un marché validé et important !



CAPOTEN[®] (Captopril)
AGGRASTAT[®] (Tirofiban)
INTEGRILIN[®] (Eptifibatide)

(>10 bn\$)
(337 m\$ 2007)
(71 m\$ 2007)



BYETTA[®] (Exenatide)

(> 1.2 bn\$)



PRIALT[®] (Ziconotide)

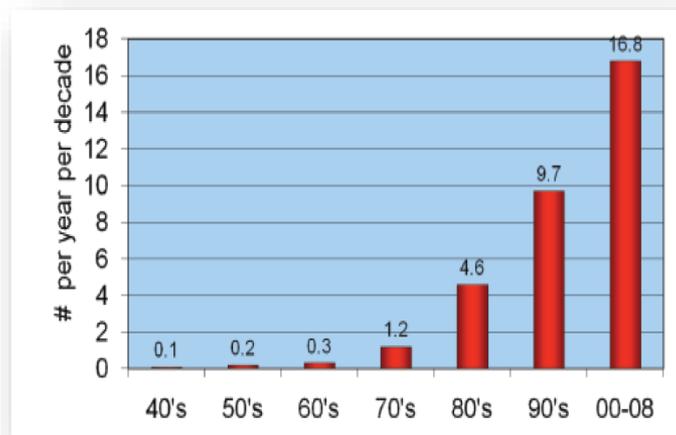
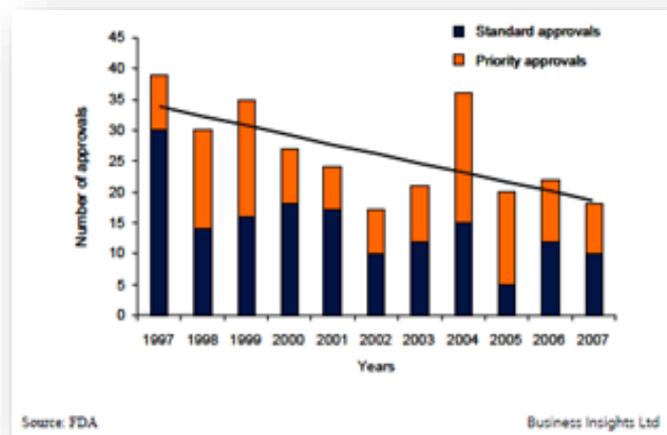
(25 m\$ 2010)

Des toxines animales : plusieurs sont prométeuses !

- Le venin de la chauve-souris vampire, contient un anticoagulant unique, pouvant prévenir la formation de caillot sanguin mais aussi des molécules déclenchant la dilatation des artères de leur proie.
- La mambalgine (mamba noir) : toxine à 3-doigts qui est un puissant analgésique en local et central, plus fort que la morphine, sans ses effets secondaires (addiction, maux de tête, difficulté à réfléchir, vomissements, spasmes musculaires)...: → société Theralpha pour l'élaboration d'un nouvel analgésique !
- Mambaquaretine, une toxine du mamba vert, un nouvel agent thérapeutique agent pour traiter la maladie polykystique des reins (MPR) est une maladie héréditaire caractérisée par le développement de multiples kystes remplis de liquide dans les reins.



Pourquoi étudier/explorer les venins ?



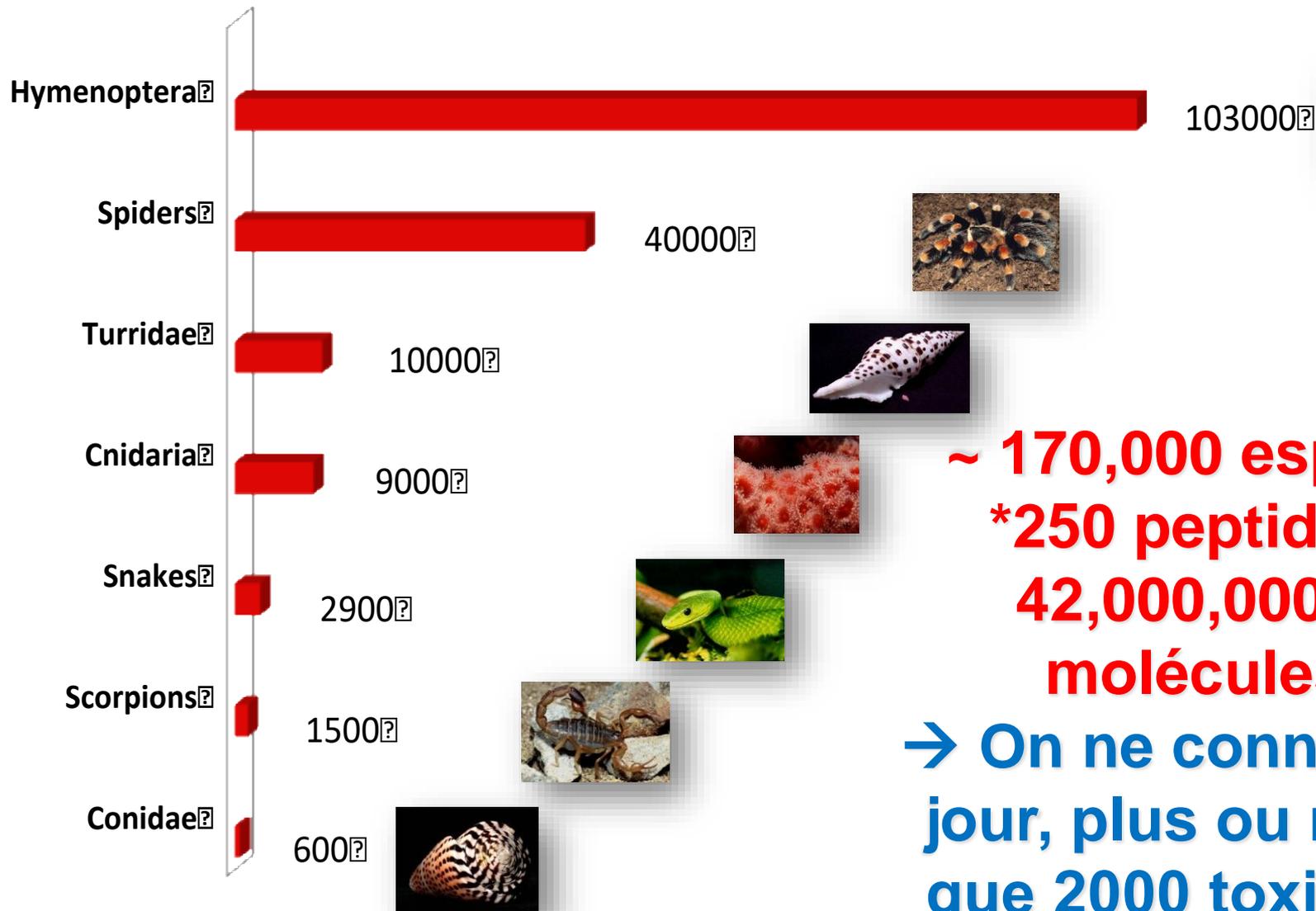
Il y a besoin de nouvelles molécules thérapeutiques



Les molécules thérapeutiques de nature peptidique ou protéique ne cessent de croître !

Les venins constituent donc une ressource naturelle immense en molécules bio-optimisées et bio-actives !

Les venins : une ressource immense !!



**~ 170,000 espèces
*250 peptides =
42,000,000 de
molécules !**

**→ On ne connaît à ce
jour, plus ou moins,
que 2000 toxines ...**

Comment explorer cette ressource !?

- **LES STRATÉGIES ET APPROCHES MISES EN ŒUVRE ONT ÉVOLUÉ AU COURS DES 50 DERNIÈRES ANNÉES !!**
- **ÉVOLUTIONS TECHNOLOGIQUES**
- **ÉTUDES INDIVIDUELLES, CIBLÉES... (ANNÉES 1960 À 2000)**
- **STRATÉGIES PLUS GLOBALES, MASSIVES : LES TECHNOLOGIES « OMIQUES »... (ANNÉES 2000...)**

DE LA RECHERCHE À L'INDUSTRIE



Transcriptomic studies within the FP7-Health VENOMICS Project (2011-2015)

203 transcriptomes différents !!

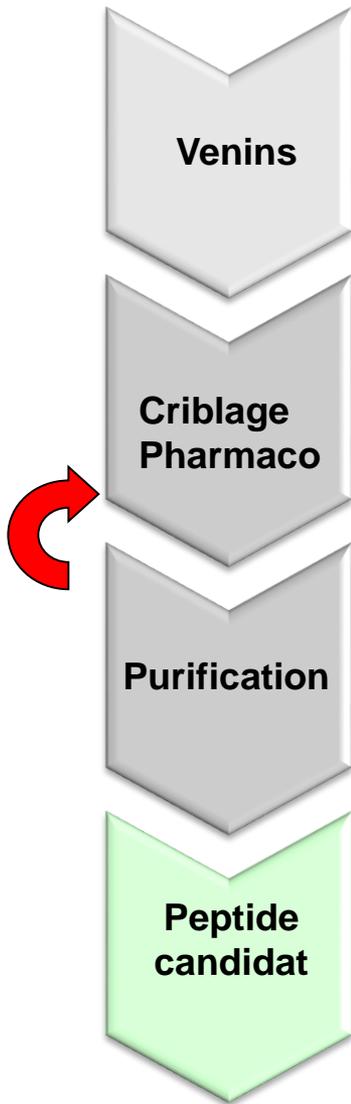


DES GLANDES à VENIN... À DES BANQUES DE PEPTIDES !

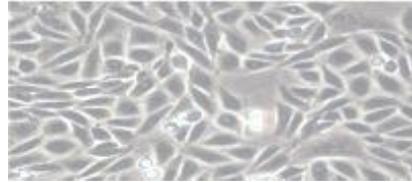
The banner features the VENOMICS logo on the left, which includes a stylized 'S' and the text 'Venomics'. To the right is a navigation menu with buttons for HOME, PROJECT, PARTNERS, MEDIA, PARTNERSHIPS, LINKS, CONTACT, and INTRANET. Below the menu are three images: a yellow sea anemone, a blue and yellow butterfly, and a black and orange spider. The text 'VENOMS FOR HEALTH' is overlaid in large white letters. Below this, the text reads: 'VENOMICS, A FP7 PROJECT DEDICATED TO THE EXPLORATION OF BIODIVERSITY FOR PUBLIC HEALTH'. At the bottom, a short paragraph states: 'The VENOMICS project aims at exploiting animal venom compounds for the development of novel therapeutics. VENOMICS will implement an innovative workflow involving cutting-edge transcriptomics, proteomics and high-throughput peptide production technologies to decipher venom diversity.'

www.cea.fr

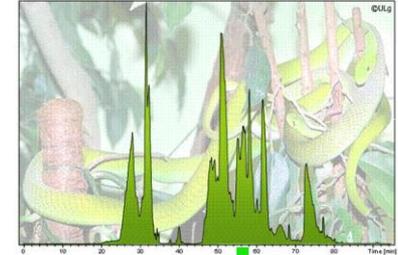
L'approche « classique » d'identification de candidat-médicament à partir des venins !



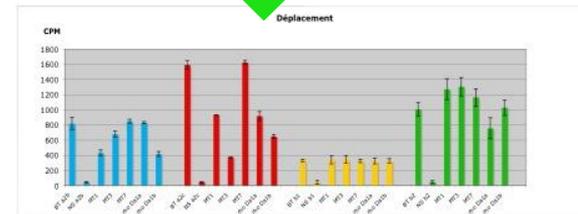
Surexpression d'un récepteur (canaux, RCPG...) dans une lignée cellulaire



Venin fractionné



Mis en présence des sous fraction du venin avec le récepteur d'intérêt et un radiotraceur sélectif du récepteur



Structure
Fonction

Analogues

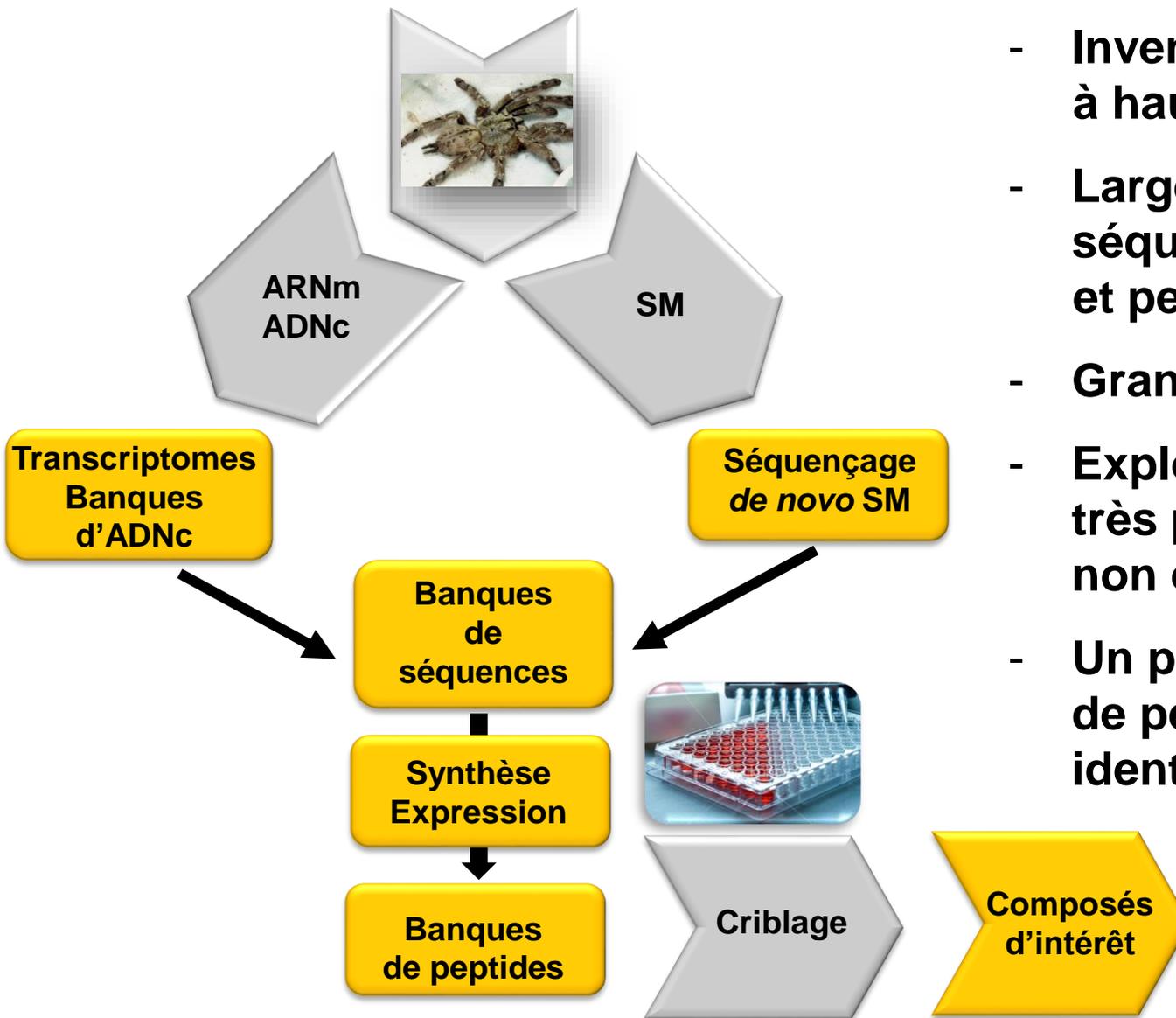
Validation
Modèles
animaux

Faible rendement/ manuel
(ex. 1 cible / 50 venins / jour)

Stratégies de purification

Une composé candidat / an...!

Nouvelles stratégies : se libérer des venins !



- Inventaires moléculaires à hauts débits
- Grandes banques de séquences nucléiques et peptidiques
- Grande biodiversité
- Exploration des peptides très peu abondants donc non étudiés !
- Un plus grand nombre de peptides candidats, identifiés plus vite !

Diversité des espèces !

- **Angoulême** : 26 espèces d'araignées & 30 espèces de scorpions
- **Guyane** : 2 espèces d'araignées
- **Mayotte** : 26 espèces de cônes, 1 espèce d'araignée & 1 espèce de scolopendre
- **Polynésie** : 37 espèces de cônes, 2 espèces de Térébres & 2 espèces de Mitre
- **Nice & Corse**: 1 espèce d'araignée, 1 espèce de fourmi, 1 espèce de scorpion & 1 espèce de cône
- **AlphaBiotoxin** : 38 espèces de serpents, 13 espèces de scorpions, 18 espèces d'araignées, 5 espèces de scolopendre, 9 espèces de poisson, 8 espèces d'hyménoptères, 3 espèces de cnidaires, 3 espèces de pieuvres, 1 espèce de raie & 1 espèce de lézard !

Mayotte (2012)



De gauche à droite : David, Fred, Pierre et Renaud



Collecte de *Conus distans* bien encoutés



David devant le résultat d'une matinée de collecte



Un des nombreux îlots mahorais



Conus virgo prêt à l'étude



Les jardins coralliens de Mayotte



Renaud & David



Fred et David en plongée bouteille

Polynésie : IRD & l'Atoll de Makemo...



IRD Research Center at Papeete



The Makemo Dream team : Ludo, Brigitte, Fred, David, Michel, Lucien and Pierre



Ludo and Brigitte Boat



One day collect at Tuamotu



Crops field laboratory on the atoll of Makémo

Collecter, identifier et disséquer des cônes...



Conus catus (p)



Conus episcopatus (m)



Conus striatus (p)



Conus tulipa (p)



Conus retifer (m) :
siphon sorti



Conus canonicus (m)



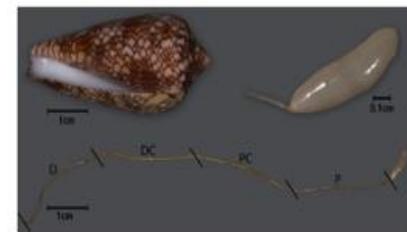
Conus textile (m)



Conus imperialis (v)



Le labo de campagne
sur l'atoll de Makémo



Le conduit venimeux
d'un cone

Bilan de l'expédition à Tahiti (Mai 2013)

Espèces vivantes collectées

(37) :

Conus aristophanes,
Conus canonicus,
Conus catus,
Conus chaldeus,
Conus coffeae,
Conus coronatus,
Conus cylindraceus,
Conus distans,
Conus ebraeus,
Conus eburneus,
Conus episcopatus,
Conus flavidus ,
Conus frigidus,
Conus imperialis,
Conus leopardus,
Conus litoglyphus,
Conus lividus,
Conus mcbridei,
Conus magnificus,
Conus miliaris,

Conus miles,
Conus moreleti,
Conus nanus,
Conus obscurus,
Conus pulicarius,
Conus quercinus,
Conus rattus taitensis,
Conus retifer,
Conus sanguinolentus,
Conus sponsalis,
Conus striatus,
Conus sugillatus,
Conus tessulatus,
Conus textile,
Conus tulipa,
Conus vexillum,
Conus vitulinus.

Espèces vivantes de Térébres collectées (2) :



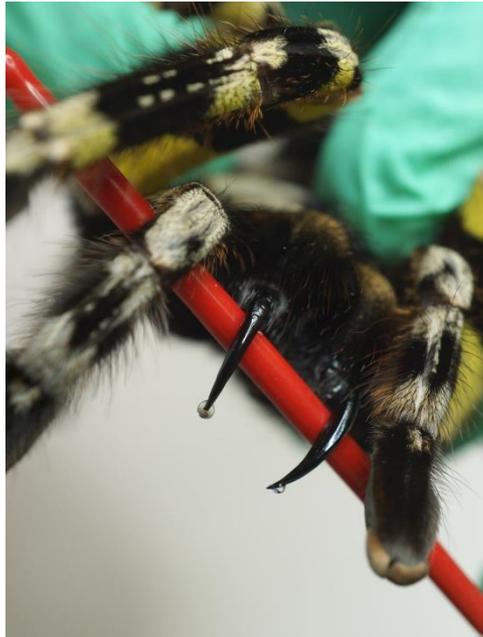
Terebra guttata (2 spécimens)



Terebra subulata (1 specimen)

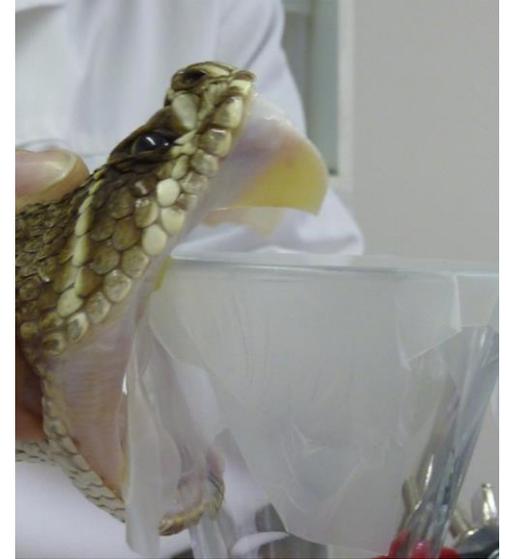


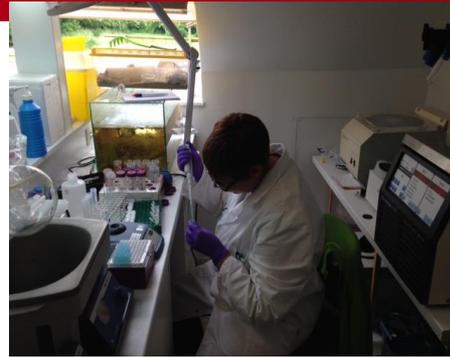
ALPHA BIOTOXINE

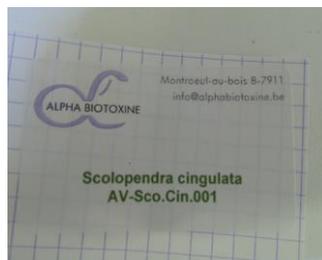
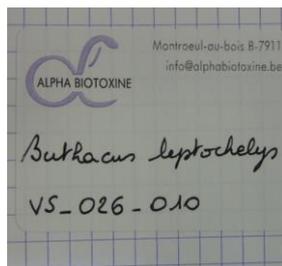
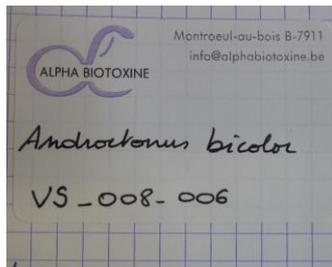
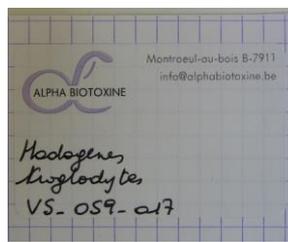
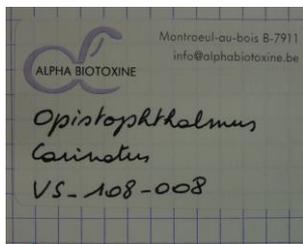
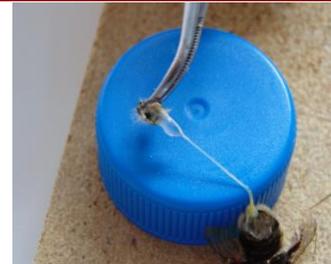


ALPHA BIOTOXINE

*Bombus
terrestris*







PROJET VENOMICS : BILAN !

→ 203 espèces animales différentes

→ 221 glandes à venin ou glandes salivaires !

→ 172 venins ou salives

→ 25.000 peptides, dont 4.000 produits artificiellement !!

- *Une ressource naturelle immense*
- *Exploration liée aux évolutions technologiques et aux moyens bioinformatiques !*
- *Un potentiel en recherche fondamentale*
- *Des applications prometteuses qui ne font que commencer à être développées/exploitées*
- *Venins : source de composés bio-optimisés*
 - *Toxines : une source d'inspiration...*

Les **VENINS** au service de la recherche médicale

Araignées, serpents, scorpions, méduses, cônes, grenouilles, rascasses... La nature a doté certains animaux d'armes redoutables qui leur servent tantôt à chasser, tantôt à se défendre. La biologie de ces animaux leur permet de transporter des poisons biologiques extrêmement efficaces qui s'avèrent aussi précieux pour la médecine. Des trésors qu'il convient d'exploiter car ces armes seraient en régression évolutive.





La fonction venimeuse

Sous la direction de

Christine Rollard, Jean-Philippe Chippaux

Max Goyffon

Lavoisier
TEC & DOC

La fonction venimeuse



Christine Rollard est Maître de conférences, enseignante-chercheuse au Muséum national d'Histoire naturelle de Paris.

Jean-Philippe Chippaux est Directeur de recherche à l'Institut de recherche pour le développement.

Max Goyffon est Attaché honoraire au département régulation, développement et diversité moléculaire du Muséum national d'Histoire naturelle de Paris.

Élaborés par un animal, les « venins » sont des mélanges complexes de substances ayant la capacité d'immobiliser, tuer ou digérer une proie et de dissuader un prédateur. L'homme n'en est le plus souvent que la victime involontaire ou accidentelle. Présents dans les milieux terrestre et marin, on distingue les animaux venimeux actifs munis d'un dispositif d'inoculation du venin, des animaux venimeux passifs qui en sont dépourvus.

Outre la toxicité pour l'homme qui constitue en soi un domaine de recherche important, les venins sont des scalpels biologiques utilisés pour mieux comprendre les mécanismes moléculaires et pharmacologiques du vivant et mettre au point de nouveaux médicaments dans des domaines tels que la neurobiologie, la biologie cellulaire, l'hématologie, la cancérologie ou la microbiologie.

La fonction venimeuse décrit, au sein de chaque groupe zoologique, les espèces responsables d'accidents en apportant les éléments sur leur biologie et en expliquant les effets pharmacologiques des venins, les conséquences cliniques de leur inoculation et les principes de leur traitement. Il présente la remarquable diversité des mécanismes anatomiques et toxicologiques des envenimations ou intoxications par ces animaux.

Clair et richement illustré, sans équivalent en langue française, ce livre s'adresse aux **biologistes, vétérinaires, médecins, naturalistes** ainsi qu'aux **enseignants** et **étudiants** de ces filières. Il sera également une aide précieuse pour la préparation aux concours de SVT.

editions.lavoisier.fr



978-2-7430-1576-3

Merci !

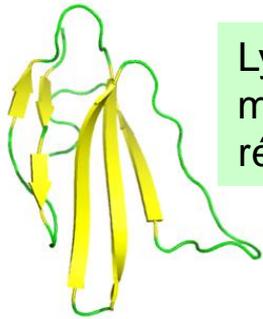


*Place
aux questions ...*



Peptides des venins/toxines : origines

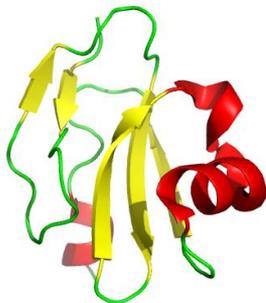
→ Les peptides et protéines des venins des objets moléculaires, recrutés, sélectionnés, résultant de processus continus et dynamiques d'évolution : divergence ou convergence fonctionnelle !



Lynx1 et Slurp1,
modulateurs du
récepteur nicotinique



Toxines « trois doigts »



CD59, intervient au
niveau du système
immunitaire (voie du
complément)

