

05.2

Étude du mécanisme de biosynthèse des HAQ chez *Pseudomonas aeruginosa*.

Carlos Eduardo Dulcey, Valérie Dekimpe, David-Alexandre Fauvelle, Sylvain Milot, Marie-Christine Groleau, Nicolas Doucet, Laurence G. Rahme, François Lépine et Eric Déziel.

INRS-LAF

Plusieurs groupes de bactéries pathogènes utilisent des petites molécules de signalisation diffusibles pour réguler leur virulence d'une manière concertée. *Pseudomonas aeruginosa* utilise le HHQ et le PQS qui font partie de la famille des 4-hydroxy-2-alkylquinolines (HAQs), comme molécules de signalisation. Nous avons démontré que l'acide octanoïque est directement incorporé dans le HHQ. Ce résultat élimine l'hypothèse formulée depuis plus de soixante ans qui postulait que les 3-cétoacides étaient les précurseurs des HAQ. Nous avons trouvé que la voie de biosynthèse des HAQ est un mécanisme qui comporte deux étapes. Premièrement, l'enzyme PqsD catalyse la biosynthèse du 2-aminobenzoylacetate (2-ABA) à partir de l'anthranoyl-CoA et le malonyl-CoA. Deuxièmement, dans une réaction de decarboxylation le 2-ABA condense avec le groupe octanoate lié à PqsC donnant le HHQ. Celui-ci, est le précurseur direct de PQS. PqsB est étroitement associé avec PqsC et est requise dans la deuxième étape. Cette découverte offre une alternative prometteuse concernant le développement des médicaments anti-virulence spécifiques pour combattre ce pathogène opportuniste, pour lequel on a besoin d'alternatives aux traitements anti-infectieux traditionnels.