

Controverse
autour de la
liaison peptidique

E. Mathieu, A.
Laporte, L.
Julliard, JM.
Roussel

La liaison
peptidique

Une liaison à la base
du vivant

Modèles de
formation de la
liaison peptidique

Echanges entre
scientifiques

Critiques dans les
articles

Intervention de
l'AERES

Enjeux industriels
autour de la
liaison peptidique

Principe d'action des
antibiotiques

Un potentiel
antibiotique : la
delafloxacin

Financement du
laboratoire de T.
Steitz

Conclusion

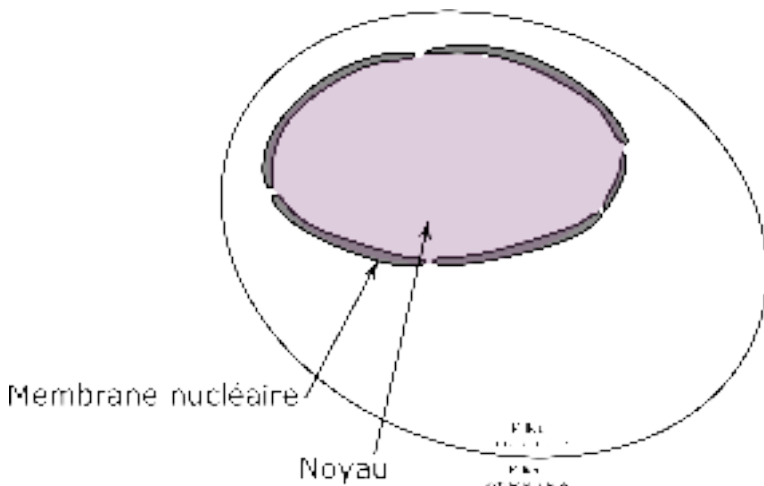
Controverse autour de la liaison peptidique

E. Mathieu, A. Laporte, L. Julliard, JM. Roussel

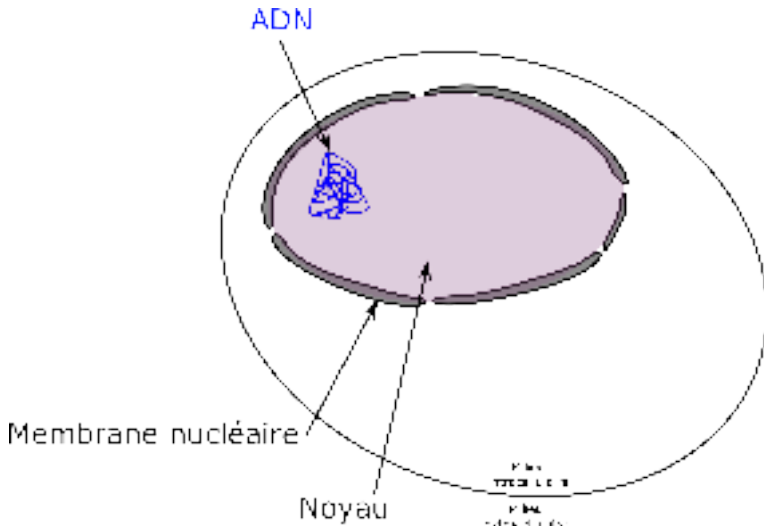
21 janvier 2015

- 1 La liaison peptidique
Une liaison à la base du vivant
Modèles de formation de la liaison peptidique
- 2 Echanges entre scientifiques
Critiques dans les articles
Intervention de l'AERES
- 3 Enjeux industriels autour de la liaison peptidique
Principe d'action des antibiotiques
Un potentiel antibiotique : la delafloxacin
Financement du laboratoire de T. Steitz
- 4 Conclusion

La liaison peptidique au sein de la cellule



La liaison peptidique au sein de la cellule



La liaison peptidique au sein de la cellule

Controverse
autour de la
liaison peptidique

E. Mathieu, A.
Laporte, L.
Julliard, JM.
Roussel

La liaison
peptidique

Une liaison à la base
du vivant

Modèles de
formation de la
liaison peptidique

Echanges entre
scientifiques

Critiques dans les
articles

Intervention de
l'AERES

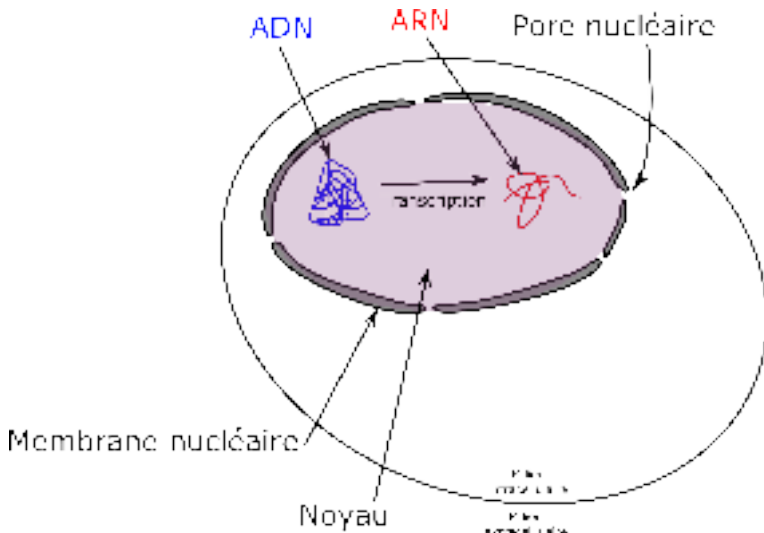
Enjeux industriels
autour de la
liaison peptidique

Principe d'action des
antibiotiques

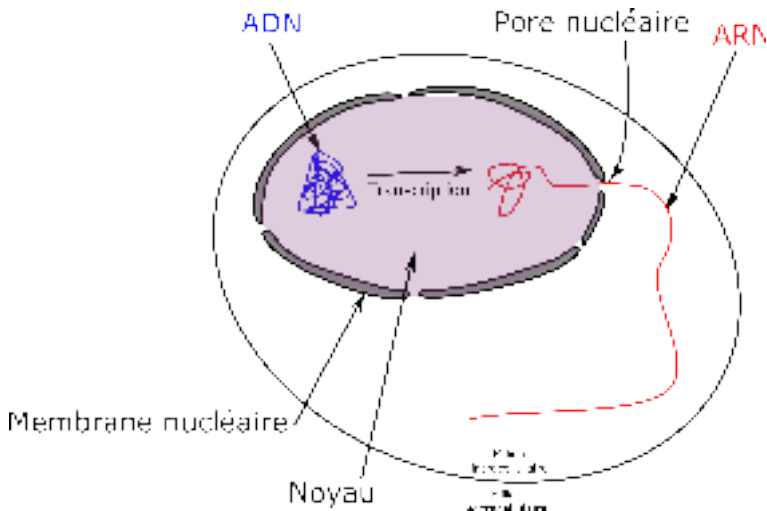
Un potentiel
antibiotique : la
delafloxacin

Financement du
laboratoire de T.
Steitz

Conclusion



La liaison peptidique au sein de la cellule



La liaison peptidique au sein de la cellule

Controverse
autour de la
liaison peptidique

E. Mathieu, A.
Laporte, L.
Julliard, JM.
Roussel

La liaison
peptidique

Une liaison à la base
du vivant

Modèles de
formation de la
liaison peptidique

Echanges entre
scientifiques

Critiques dans les
articles

Intervention de
l'AERES

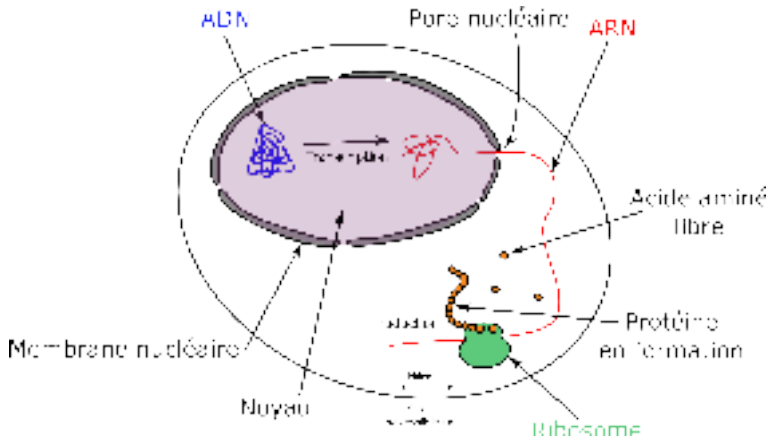
Enjeux industriels
autour de la
liaison peptidique

Principe d'action des
antibiotiques

Un potentiel
antibiotique : la
delafloxacin

Financement du
laboratoire de T.
Steitz

Conclusion



Modèles de formation de la liaison peptidique

Thèse des acteurs biochimistes

La catalyse de la liaison peptidique nécessite l'intervention d'une protéine externe. Le ribosome n'est pas capable de former seul cette liaison.

Thèse des acteurs cristallographes

La liaison peptidique n'est catalysée que par le ribosome. On parle alors de "ribozyme".

Critiques dans les articles

Critiques des travaux de cristallographie par les biochimistes

- Observation d'une image figée
- Conditions expérimentales trop loin de celles observées in vivo

Critiques des travaux de biochimie par les cristallographes

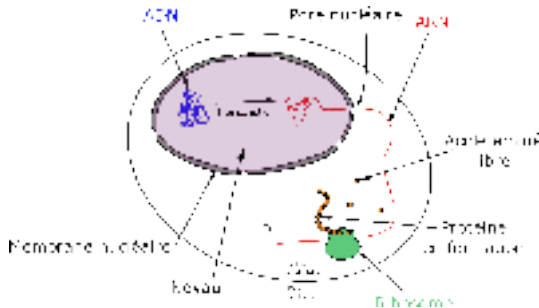
- Manque de précision car pas d'observation directe du ribosome

Intervention de l'AERES

- Evaluation de l'unité d'enzymologie de C. Hountondji en Mars 2013
- Membres du comité : P. Dumas, G. Capitani et S. Marzi

"En effet, elle [la théorie des biochimistes] repose sur une mise en cause radicale du mécanisme catalytique du ribosome qui ne serait pas un ribozyme puisque, selon C. Hountondji et ses collaborateurs, L36A [la protéine qui interviendrait pour catalyser la liaison] serait seule responsable du mécanisme catalytique."

Principe d'action des antibiotiques



3 niveaux possibles

- 1 Sur l'ADN
- 2 Sur l'ARN
- 3 Sur le ribosome

Un potentiel antibiotique : la delafloxacin

- 1 Agit sur le ribosome, bloque la traduction
- 2 Lancement de la phase 1 des essais thérapeutiques en 2000
- 3 Etudes non rendues publiques

Financement du laboratoire de T. Steitz

- 1 Financement majoritairement par Melinta therapeutics
- 2 T. Steitz est co-fondateur de Melinta therapeutics
- 3 M.T. ont besoin d'études en leur faveur ("le ribosome est un ribozyme") pour appuyer la mise sur le marché de leur antibiotique

Conclusion

- Des arguments méthodologiques au coeur de la controverse
- Importance des relations et de l'influence des protagonistes
- Une conciliation prochaine entre les deux modèles envisageable