

Stage M2 – Etude des alcaloïdes nicotiniques du venin des fourmis Stenammini : Elucidation des voies de biosynthèse

Mots-clés : fourmis, venin, insectes sociaux, alcaloïdes nicotiniques, biologie moléculaire, biosynthèse, biochimie

Contexte du stage

Les fourmis produisent de nombreuses molécules chimiques, avec des fonctions variées telles que la reconnaissance coloniale, le suivi de piste, l'hygiène de la colonie ou encore la défense face à un prédateur. Les alcaloïdes sont des métabolites spécialisés emblématiques du règne végétal, largement connus pour leurs rôles écologiques et leurs propriétés pharmacologiques. La découverte d'alcaloïdes nicotiniques, identiques à ceux des plants de tabac, dans le venin de certaines fourmis Stenammini soulève une question fondamentale : comment des insectes peuvent-ils produire ces molécules complexes, généralement associées aux plantes ?

Le projet pLANTs, financé par l'ANR en 2026, vise à comprendre l'origine, la diversité et la biosynthèse de ces alcaloïdes dans les venins de fourmis, à l'interface de l'écologie chimique, de la biochimie et de la génomique évolutive (Figure 1). Ainsi, l'objectif du stage est d'identifier les voies métaboliques responsables de leur production et d'en comprendre l'origine évolutive. La biosynthèse de ces molécules est connue chez les plantes, mais l'ensemble des étapes enzymatiques reste encore à caractériser chez les fourmis Stenammini. En révélant comment des fourmis ont développé la capacité de produire des alcaloïdes, ce travail permettra de mieux comprendre l'évolution du métabolisme spécialisé du venin de fourmis et les mécanismes de convergence entre plantes et insectes. Il pourrait également conduire à l'identification de nouvelles enzymes, de nouvelles voies biosynthétiques et de composés bioactifs présentant un intérêt potentiel pour la recherche pharmacologique.

DECODING NICOTINIC ALKALOID BIOSYNTHESIS IN STENAMMINI ANTS

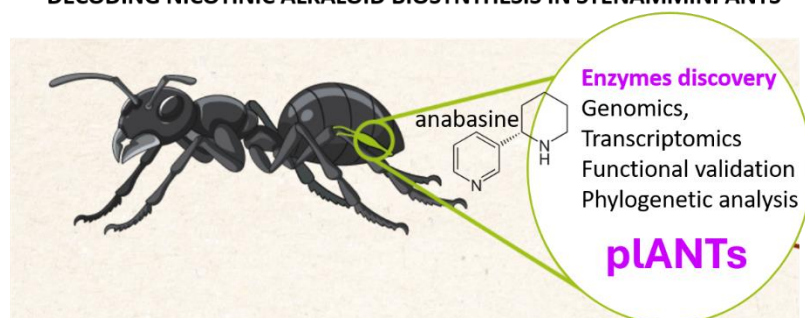


Figure 1 : le projet ANR pLANTs et photo d'*Aphaenogaster senilis*

Démarche scientifique :

La/le candidat(e) déploiera des approches techniques complémentaires incluant :

- Identification de gènes candidats :

L'acide nicotinique sous forme glycosylée est le précurseur avec l' Δ 1-piperidine de la biosynthèse de l'anabasine chez les plantes de tabac. L'anabasine est un des alcaloïdes nicotiniques majoritairement présents chez les fourmis du genre *Aphaenogaster sp.* du clade des Stenammini, notamment chez la fourmi *Aphaenogaster senilis* que nous élevons au laboratoire (Figure 1). Des enzymes de type UGT ou glycosylase ont été identifiées par transcriptomique dans leurs glandes à venin et pourraient être à l'origine de la glycosylation de l'acide nicotinique. D'autres enzymes de la voie de biosynthèse de l'anabasine seront recherchées.

- Caractérisation fonctionnelle des gènes candidats :

Les candidats sélectionnés pour ces glycosylations seront clonés par Golden Gate en plasmides puis exprimés dans le tabac afin de purifier ces enzymes, et de tester leur activité. Pour ce faire, des feuilles de tabac seront transformées transitoirement par *Agrobacterium tumefaciens*, les protéines seront purifiées puis incubées en présence du substrat, ici l'acide nicotinique. Après 24h d'incubation, les échantillons seront récoltés et analysés par UPLC-MS. Selon les résultats obtenus, d'autres enzymes de la voie de biosynthèse de l'anabasine seront purifiées et testées.

Conditions

- Stage de 6 mois (à partir du 4 janvier 2026 ou plus tard si nécessaire)
- Ce stage aura lieu au sein du laboratoire BBV de l'Université de Tours (Biomolécules et Biotechnologies Végétales, UR2106).

Profil recherché :

- Etudiant·e en fin d'études de bac +5 en biologie moléculaire, biochimie, ingénieur.
- Motivé·e, avec un goût pour l'entomologie et un fort intérêt pour la recherche.
- Conscientieux·se et organisé·e, avec de la rigueur expérimentale.
- Compétences à acquérir en **Biologie moléculaire** (Amplification d'ADN par PCR / Clonage par Golden Gate / Electrophorèse sur gel d'agarose / Utilisation de kits d'extraction de plasmides et purification de protéines...), **Biotechnologie** (Transformation de bactéries, d'agrobactéries et de levure, transformation transitoire de feuilles de tabac...), **Biochimie** (mesures d'activité *in vitro* sur protéines recombinantes, analyses métaboliques par UPLC-MS...).

Indemnités : environ 570€ par mois (selon le nombre de jours ouvrés, 4,35 €/h)

Encadrement et Contact :

Pour candidater, merci d'envoyer un CV et une lettre de motivation à :

- Eva Vandembroucke-Menu (eva.vandembroucke-menu@univ-tours.fr)
- Caroline Birer Williams (caroline.birerwilliams@univ-tours.fr)
- Vincent Courdavault (vincent.courdavault@univ-tours.fr)

Date limite de candidature : 1^{er} novembre 2026

Publications scientifiques en lien avec le stage :

- Fox, E. G. P. & Adams, R. M. M. **On the Biological Diversity of Ant Alkaloids**. *Annual Review of Entomology* 67, 367–385 (2022).
- Lenoir, A. *et al.* **Trail-following behaviour in two Aphaenogaster ants**. *Chemoecology* 21, 83–88 (2011).
- Wheeler, J. W., Olubajo, O., Storm, C. B. & Duffield, R. M. **Anabaseine: Venom Alkaloid of Aphaenogaster Ants**. *Science* 211, 1051–1052 (1981).
- Leclercq, S. *et al.* **Absolute Configuration of Anabasine from Messor and Aphaenogaster Ants**. *J Chem Ecol* 27, 945–952 (2001).
- Vandenbroucke-Menu E, Papon N, Courdavault V, **A long-standing nicotine mystery**, Trends in Plant Science, 2026; 0.
- Chang, L. *et al.* **Complete biosynthesis of nicotine**, *Cell*. 2026; 189:2700-2713.e20.
- Schwabe, B.T.W. *et al.* **Nicotine biosynthesis is completed by cryptic activating glucosylation**, *Nat. Commun.* 2026; 17:4221.
- Datta, M. *et al.* **Independent evolution of geraniol-8-hydroxylase activity involved in iridoid formation in the Argentine ant (*Linepithema humile*)**. *Insect Biochemistry and Molecular Biology* 186, 104441 (2026).
- Besseau S, Durand M, Zamar DL, Lezin E, Méteignier LV, Birer Williams C, Dutilleul C, Perrot T, Lanoue A, Oudin A, Papon N, Massiot G, Sun C, St-Pierre B, Courdavault V. **Evolution of CYP71D drives the diversification of monoterpene indole alkaloid biosynthesis in Gentianales**. *Plant Commun.* 2025 Aug 11;6(8):101381. doi: 10.1016/j.xplc.2025.101381.
- Lezin, E., Durand, M., Birer Williams, C., Lopez Vazquez, A.L., Perrot, T., Gautron, N., Pétrignet, J., Cuello, C., Jansen, H.J., Magot, F., Szwarc, S., Le Pogam, P., Beniddir, M.A., Koudounas, K., Oudin, A., St-Pierre, B., Giglioli-Guivarc'h, N., Sun, C., Papon, N., Jensen, M.K., Dirks, R.P., O'Connor, S.E., Besseau, S. and Courdavault, V. (2024), **Genome-based discovery of pachysiphine synthases in *Tabernaemontana elegans***. *Plant J.* 2024 Dec;120(5):1880-1900. doi: 10.1111/tpj.17085.
- Caputi L, Franke J, Farrow SC, Chung K, Payne RME, Nguyen TD, Dang TT, Soares Teto Carqueijeiro I, Koudounas K, Dugé de Bernonville T, Ameyaw B, Jones DM, Vieira IJC, Courdavault V, O'Connor SE. (2018) **Missing enzymes in the biosynthesis of the anticancer drug vinblastine in Madagascar periwinkle**. *Science*. 2018 Jun 15;360(6394):1235-1239.