

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université de Ghardaïa



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et les Sciences de la Terre

Département de Biologie

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de

MASTER

Filière : Sciences biologiques

Spécialité : Biochimie appliquée

Par : ABAYAHIA Ikrame
ZERGOUN Sara

Thème

**Étude *in silico* de la fluoroacétate déhalogénase
d'*Actinoalloteichus hoggarensis***

Soutenu publiquement, le 15/06/2026, devant le jury composé de :

M. KHENE Mohamed Amine	Maître de conférences A	Univ. Ghardaia	Président
M. BAKLI Mahfoud	Professeur	Univ. Ghardaia	Directeur de mémoire
M. LINANI Abderahmane	Maître de conférences B	Univ. Ghardaia	Examineur

Année universitaire : 2025/2026

Remerciements

Louange à Dieu qui nous a permis de mener à bien ce travail, et nous le prions afin que nos modestes efforts puissent être utiles à autrui.

Nous adressons nos sincères remerciements au **professeur BAKLI Mahfoud** qui a encadré notre travail pour son soutien constant et ses précieux conseils, grâce auxquels nous avons beaucoup appris, notamment en matière d'organisation et de rigueur.

Nous adressons également nos sincères remerciements à **M. KHENE Mohamed Amine** et à **M. LINANI Abderahmane**, membres de jury, pour l'honneur qu'ils nous accordent en participant à l'évaluation de ce travail. Nous leur sommes particulièrement reconnaissants pour le temps consacré à l'examen de cette étude, ainsi que pour leurs remarques et leurs précieuses suggestions, qui contribueront assurément à renforcer et à valoriser la qualité de ce mémoire.

Nous souhaitons également exprimer notre gratitude à tous nos professeurs qui nous ont accompagnés tout au long de notre parcours universitaire, ainsi qu'à l'ensemble du personnel de cette université, qui a contribué à créer un environnement académique propice à notre réussite.

Nous n'oublions pas de remercier toute personne ayant contribué, de près ou de loin, à la réalisation de ce travail.

Enfin, nous prions Dieu de faire de ce travail une œuvre utile et bénéfique, et de couronner nos prochains pas de réussite et de succès.

Dédicaces

À celui qui a travaillé sans relâche pour ma réussite, **mon cher père.**

À celle qui m'a encouragée et accompagnée de ses prières, **ma chère mère.**

À celles qui ont été mon soutien et à mes côtés, **mes sœurs.**

À mon cher oncle et à sa famille, merci pour votre sollicitude à mon égard et votre désir de me voir terminer mes études.

À celle qui a été ma force dans les moments de faiblesse.

À mon binôme, qui a partagé avec moi les difficultés rencontrées tout au long de ce parcours pour mener à bien ce travail.

À mes amis et à mes proches, que j'ai eu la joie de connaître et avec qui j'ai partagé des souvenirs inoubliables durant mes études universitaires.

ABAYAHIA Ikrame

Dédicaces

Tout d'abord, je rends grâce à Dieu de m'avoir permis de mener à bien ce travail, de l'avoir béni et d'en avoir fait une source de bien pour les autrui, si Dieu le veut.

À la mémoire de mon père, qui a été mon pilier à toutes les étapes de ma vie et qui a veillé avec le plus grand soin à ce que je poursuive mes études jusqu'à ses derniers instants, j'espère être la fille dont il sera toujours fier.

À ma mère, qui m'a soutenue tout au long de ce parcours, qui a fait preuve de patience et qui a partagé toutes les épreuves à mes côtés, aucun mot de remerciement ne saurait te rendre justice.

À ma sœur et à mes frères, vous êtes ma source de force, ceux sur qui je peux toujours compter dans ma vie.

À ma famille proche et élargie, merci pour vos encouragements constants et votre soutien tout au long de ce travail.

À mes amis de l'université, merci pour tous ces moments merveilleux et inoubliables que nous avons partagés ensemble.

À ma partenaire de mémoire, merci pour cette belle collaboration, pour ton sérieux dans le travail et pour la patience dont tu as fait preuve à mon égard tout au long de ce parcours.

Zergoun Sara

Abstract

Per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) are persistent and widespread fluorinated organic pollutants that require the development of advanced remediation methods. The fluoroacetate dehalogenase from *Actinoalloteichus hoggarensis* is a promising microbial enzyme for the defluorination of these compounds. It is involved in the dehalogenation of fluoroacetate by breaking the strong carbon–fluorine (C–F) covalent bond via an S_N2-type reaction mechanism, leading to the formation of glycolate. This enzyme was the subject of an *in silico* study aimed at characterizing its structural and functional properties. Analysis of the physicochemical properties of the protein sequence indicates that it is an acidic, thermostable, and hydrophobic protein. Furthermore, subcellular localization analysis suggests a cytoplasmic protein. The prediction of the secondary structure, performed using the SOPMA and PSIPRED tools, reveals a predominance of α -helices over β -sheets, with an estimated proportion of 43.49%. The three-dimensional structure of the enzyme, predicted by homology modeling using the SWISS-MODEL server, exhibits the highest structural quality compared to other servers. It was subsequently validated using the PROCHECK, ERRAT, and Verify3D tools. Furthermore, analysis performed with MOTIF Finder identified three domains characteristic of the α/β hydrolase superfamily. Molecular docking also allowed us to estimate the interaction energy with perfluorooctanesulfonic acid (PFOS) at -7.2 kcal/mol (Vina score), thereby predicting the enzyme's potential to interact with the selected ligands. These results provide an important theoretical basis for elucidating the reaction mechanism of fluoroacetate dehalogenase as well as for engineering improved enzyme variants.

Keywords: Fluoroacetate dehalogenase, *Actinoalloteichus hoggarensis*, PFAS, physicochemical properties, Functional Analysis, 3D Modeling.

Résumé

Les substances per- et polyfluoroalkylées (PFAS) sont des polluants organiques fluorés persistants et largement répandus, nécessitant le développement de méthodes de remédiation avancées.

La fluoroacétate déhalogénase d'*Actinoalloteichus hoggarensis* est une enzyme microbienne prometteuse pour la défluoration de ces composés. Elle est impliquée dans la déhalogénéation du fluoroacétate par rupture de la forte liaison covalente carbone-fluor (C–F), selon un mécanisme réactionnel de type S_N2 conduisant à la formation de glycolate. Cette enzyme a fait l'objet d'une étude *in silico* visant à caractériser ses propriétés structurales et fonctionnelles.

L'analyse des propriétés physico-chimiques de la séquence protéique indique qu'il s'agit d'une protéine acide, thermostable et hydrophobe. De plus, l'analyse de la localisation subcellulaire suggère une protéine de type cytoplasmique. La prédiction de la structure secondaire, réalisée à l'aide des outils SOPMA et PSIPRED, révèle une prédominance des hélices α par rapport aux feuillets β , avec une proportion estimée à 43,49 %. La structure tridimensionnelle de l'enzyme, prédite par homologie à l'aide du serveur SWISS-MODEL, présente la meilleure qualité structurale par comparaison avec d'autres serveurs. Elle a été ensuite validée par les outils PROCHECK, ERRAT et Verify3D. Par ailleurs, l'analyse effectuée avec MOTIF Finder a mis en évidence trois domaines caractéristiques de la superfamille des hydrolases à repliement α/β . Le docking moléculaire a également permis d'estimer l'énergie d'interaction avec l'acide perfluorooctanesulfonique (PFOS) à $-7,2$ kcal/mol (score Vina), prédisant ainsi le potentiel d'interaction de cette enzyme avec les ligands sélectionnés. Ces résultats constituent une base théorique importante pour l'élucidation du mécanisme réactionnel de la fluoroacétate déhalogénase ainsi que pour l'ingénierie de variants enzymatiques améliorés.

Mots clés : Fluoroacétate déhalogénase, *Actinoalloteichus hoggarensis*, PFAS, propriétés physicochimiques, Analyse fonctionnelle, modélisation 3D.

ملخص

المواد البيروفلوروألكيلية والبوليفلوروألكيلية (PFAS) هي ملوثات عضوية فلورية ثابتة وواسعة الانتشار، تتطلب تطوير طرق معالجة متقدمة.

يعد إنزيم فلوروأسيئات ديهالوجيناز الموجود في *Actinoalloteichus hoggarensis* إنزيمًا ميكروبيًا واعدًا لنزع الفلور من هذه المركبات. ويشارك هذا الإنزيم في نزع الهالوجين من الفلوروأسيئات عن طريق كسر الرابطة التساهمية القوية بين الكربون والفلور (C-F) وفقًا لآلية تفاعلية من النوع SN2 تؤدي إلى تكوين الجليكولات. خضع هذا الإنزيم لدراسة حاسوبية تهدف إلى توصيف خصائصه الهيكلية والوظيفية.

يشير تحليل الخصائص الفيزيائية والكيميائية لتسلسل البروتين إلى أنه بروتين حمضي، مستقر حراريًا وكاره للماء. كما يشير تحليل التوضع الخلوي إلى أنه بروتين سيتوبلازمي. يكشف التنبؤ بالبنية الثانوية، الذي تم باستخدام أدوات SOPMA وPSIPRED عن غلبة اللولبيات α مقارنة بالصفائح β بنسبة تقدر بـ 43.49%، تتميز البنية ثلاثية الأبعاد للإنزيم، المتنبأ بها عن طريق النمذجة المتمثلة باستخدام خادم SWISS-MODEL، بأفضل جودة هيكلية مقارنة بالخوازم الأخرى، وقد تم التحقق من صحتها باستخدام أدوات PROCHECK وERRAT وVerify3D. كما أظهر التحليل الذي تم باستخدام MOTIF Finder وجود ثلاثة مجالات مميزة لعائلة الهيدرولاز ذات الطي α/β . سمح الارتباط الجزيئي أيضًا بتقدير طاقة التفاعل مع حمض البيروفلورو أوكتان سلفونيك (PFOS) بقيمة 7.2- كيلو كالوري/مول (وفق مؤشر Vina)، وبالتالي التنبؤ بإمكانية تفاعل هذا الإنزيم مع الركائز المختارة. وتمثل هذه النتائج أساسًا نظريًا مهمًا لتوضيح آلية التفاعل لإنزيم فلوروأسيئات ديهالوجيناز، وكذلك لهندسة متغيرات إنزيمية محسنة.

الكلمات المفتاحية: إنزيم فلوروأسيئات ديهالوجيناز، *Actinoalloteichus hoggarensis*، PFAS، الخصائص الفيزيائية والكيميائية، التحليل الوظيفي، النمذجة ثلاثية الأبعاد.

Table des matières

Liste des figures	xi
Liste des tableaux	xii
Liste des abréviations.....	xiii
Introduction	1
Revue bibliographique.....	3
1. Fluoroacétate.....	3
1.1 Composés organiques halogénés.....	3
1.2 Définition de Fluoroacétate.....	3
1.3 Origine naturelle	4
1.4 Biosynthèse.....	4
1.5 Mécanisme de toxicité	5
1.6 Propriétés liées à la liaison C–F	7
2. Fluoroacétate déhalogénase	7
2.1 Histoire et découverte.....	8
2.2 Classification des fluoroacétate déhalogénases.....	8
2.2.1 Superfamille des hydrolases à repliement α/β	8
2.2.2 Déhalogénases.....	9
a) Déhalogénases oxydatives	10
b) Déhalogénases réductives	10
c) Déhalogénases hydrolytiques.....	10
2.3 Caractéristiques distinctives.....	11
2.4 Mécanisme d'action	12
2.5 Source de l'enzyme	13
2.6 Aspect biologique.....	13

2.7 Aspect structural.....	14
2.8 Applications	14
3. LES PFAS.....	15
3.1 Définition des PFAS.....	15
3.2 Sources des PFAS	15
3.3 Propriétés liées à la liaison C–F	15
3.4 Classification des PFAS.....	16
3.5 Voies d'exposition aux PFAS et leur effets sur l'homme.....	17
3.6 Relation entre fluoroacétate déhalogénase et les PFAS	18
4. <i>Actinoalloteichus hoggarensis</i>	19
4.1 Historique.....	19
4.2 Classification taxonomique	20
4.3 Morphologie.....	21
4.4 Milieu de culture	22
4.5 Conditions de culture	22
4.6 Génome	22
Matériel et méthodes	23
1. Récupération et caractérisation de la séquence protéique.....	23
2. Analyse des propriétés physico-chimiques.....	23
3. Prédiction du peptide signal.....	24
4. Localisation subcellulaire	24
5. Analyse de la structure secondaire.....	24
6. Analyse de la structure tertiaire	25
6.1 Prédiction de la structure tertiaire	25
6.2 Raffinement des structures tertiaires.....	25
6.3 Validation des structures tertiaires.....	25
7. Analyse fonctionnelle	26

7.1 Recherche de domaines conservés	26
7.2 Identification de motifs fonctionnels dans la séquence protéique	26
7.3 Docking moléculaire	26
Résultats et discussion	29
1. Récupération et caractérisation de la séquence protéique	29
2. Analyse des propriétés physico-chimiques	29
3. Prédiction du signal peptide	32
4. Localisation subcellulaire	32
5. Analyse de la structure secondaire	32
6. Analyse de la structure tertiaire	34
6.1 Prédiction de la structure tertiaire	34
6.2 Raffinement des structures tertiaires	34
6.3 Validation des structures tertiaires	34
7. Analyse fonctionnelle	37
7.1 Recherche de domaines conservés	37
7.2 Identification de motifs fonctionnels dans la séquence protéique	38
7.3 Docking moléculaire et analyse du site actif	39
Conclusion et Perspectives	48
Références Bibliographiques	51
Annexes	I

Liste des figures

Figure 1. Structure du fluoroacétate	3
Figure 2. Voie métabolique et les enzymes impliquées dans la biosynthèse de la 4-fluorothréonine et du fluoroacétate chez <i>Streptomyces cattleya</i>	5
Figure 3. Mécanismes de la toxicité du fluoroacétate..	6
Figure 4. Structure secondaire du repliement "canonique" de l'hydrolase α/β	9
Figure 5. Mécanisme de déhalogénéation du fluoroacétate par fluoroacétate déhalogénase. ..	12
Figure 6. Sources principales et stabilité chimique des PFAS dans les écosystèmes souterrains, tels que le sol et l'eau souterraine.	16
Figure 7. Catégorisation générale des PFAS et la structure commune des PFAS non polymères..	17
Figure 8. L'ensemble des voies d'exposition aux PFAS et de leurs impacts toxicologiques sur la santé humaine.	18
Figure 9. Représentation morphologique des colonies d' <i>Actinoalloteichus hoggarensis</i>	19
Figure 10. Prédiction de la localisation subcellulaire de la séquence de fluoroacétate déhalogénase d' <i>Actinoalloteichus hoggarensis</i>	32
Figure 11. Prédiction de la structure secondaire de fluoroacétate déhalogénase d' <i>A.hoggarensis</i> par le serveur PSIPRED.....	33
Figure 12. Résultats de la validation de la modélisation structurale réalisée avec SWISS-MODEL illustrés par le diagramme de Ramachandran généré via PROCHECK (service SAVES).....	35
Figure 13. Validation de la qualité structurale du modèle protéique réalisé par SWISS-MODEL.....	36
Figure 14. Structure 3D raffinée de l'enzyme fluoroacétate déhalogénase d' <i>A.hoggarensis</i> modélisée par SWISS-MODEL.	37
Figure 15. Identification des domaines protéiques de fluoroacétate déhalogénase par la base des données CDD..	38
Figure 16. L'analyse des motifs fonctionnels dans la séquence de fluoroacétate déhalogénase d' <i>Actinoalloteichus hoggarensis</i> à l'aide du MOTIF Finder.	39
Figure 17. Diagrammes bidimensionnelles représentant les différents types d'interactions entre la fluoroacétate déhalogénase d' <i>Actinoalloteichus hoggarensis</i> et divers composés de la famille des PFAS, obtenues grâce au logiciel BIOVIA Discovery Studio Visualizer.....	42
Figure 18. Analyse de l'interaction moléculaire entre le ligand PFOS et l'enzyme réceptrice d' <i>Actinoalloteichus hoggarensis</i> , la fluoroacétate déhalogénase..	43

Liste des tableaux

Tableau 1. Les différentes espèces d' <i>Actinoalloteichus</i> existantes accompagnées de leurs sites d'isolement.....	20
Tableau 2. Les différentes espèces d' <i>Actinoalloteichus</i> existantes accompagnées de leurs sites d'isolement (suite).....	21
Tableau 3. Classification taxonomique d' <i>Actinoalloteichus hoggarensis</i>	21
Tableau 4. Les caractéristiques chimiques de l'ensemble des ligands sélectionnée pour le Docking moléculaire avec la fluoroacétate déhalogénase d' <i>Actinoalloteichus hoggarensis</i> ...	27
Tableau 5. Propriétés de séquence requête de fluoroacétate déhalogénase d' <i>Actinoalloteichus hoggarensis</i>	29
Tableau 6. Propriétés physico-chimiques de séquence requête de fluoroacétate déhalogénase d' <i>Actinoalloteichus hoggarensis</i>	29
Tableau 7. Propriétés physico-chimiques des séquences requêtes de la fluoroacétate déhalogénase d' <i>Actinoalloteichus hoggarensis</i> (suite).	30
Tableau 8. Identification et la localisation des domaines hydrophobes au sein de séquence de fluoroacétate déhalogénase d' <i>Actinoalloteichus hoggarensis</i> ont été réalisées à l'aide de l'outil ProtScale.....	31
Tableau 9. Prédiction de la structure secondaire de fluoroacétate déhalogénase d' <i>Actinoalloteichus hoggarensis</i> réalisée avec SOPMA.....	32
Tableau 10. Analyse du diagramme de Ramachandran des modèles de fluoroacétate déhalogénase d' <i>A.hoggarensis</i> réalisé à l'aide de l'outil PROCHECK.....	34
Tableau 11. Analyse du diagramme de Ramachandran des modèles de fluoroacétate déhalogénase d' <i>A.hoggarensis</i> réalisé à l'aide de l'outil PROCHECK (suite).....	35
Tableau 12. Évaluation de l'énergie de liaison minimale et de la taille de la cavité potentielle pour le fluoroacétate déhalogénase, réalisée à l'aide des scores Vina via le serveur CB-DOCK2.....	40

Liste des abréviations

3D : tridimensionnelle

5'-FDA : 5'-fluoro-5'-désoxyadénosine

6:2 FTSA : 6:2 fluorotélomère sulfonate

6:2 FTOH : 6:2 Fluorotélomère alcool

A³ : Angström cube

A.hoggarensis : *Actinoalloteichus hoggarensis*

AA: acide aminé

AFFF: Aqueous Film Forming Foam

ATSDR: Agency for Toxic Substances and Disease Registry

CDD: Conserved Domain Database

C–F: Carbon–Fluor

Da: Dalton

FAcD: fluoroacétate déhalogénase

FASTA: FAST Alignment

GRAVY: Grand Average of Hydropathy (grande moyenne d'hydropathie)

HDH: déhalogénase hydrolytiques

IARC: International Agency for Research on Cancer

I-TASSER: Iterative Threading Assembly Refinement

NCBI: National Center for Biotechnology Information

PFAM : Protein families

PFAS : substance per- et polyfluoroalkylées

PFBA : Acide perfluorobutanoïque

PFBS : Acide perfluorobutane-sulfonique

PFOA : Acide perfluorooctanoïque

PFOS : Acide perfluorooctaneosulfonique

pH : Potentiel hydrogène

Phyre2 : Protein Homology/analogY Recognition Engine V 2.0

pI : point isoélectrique

ProtScale: protein Scale

PSIPRED: PSI BLAST based secondary structure PREDiction

R+/ R - : Nombre des résidus chargés positivement / négativement

SAVES: Structural Analysis and Verification Server

SDF: Structured Data File

SOPMA: Self Optimized Prediction Method with Alignment

UniProt : Universal Protein Resource

Introduction

Introduction

Face à la toxicité de certains composés fluorés présents dans l'environnement, notamment le fluoroacétate, les bactéries du sol ainsi que celles du rumen des bovins ont développé des mécanismes adaptatifs, parmi lesquels la production d'enzymes spécialisées capables de détoxifier ces molécules (Suzanne C Jansen *et al.*, 2026).

La fluoroacétate déhalogénase (EC 3.8.1.3) constitue l'une des premières enzymes microbiennes identifiées pour la dégradation des composés fluorés. Appartenant à la superfamille des α/β -hydrolases, elle joue un rôle essentiel dans la détoxification du fluoroacétate en catalysant son hydrolyse en glycolate. Cette réaction repose sur une triade catalytique Asp-His-Asp, responsable du clivage de la liaison C-F, dont l'énergie de dissociation figure parmi les plus élevées observées dans les composés naturels (Chan *et al.*, 2011). Cette capacité confère à la fluoroacétate déhalogénase un intérêt écologique majeur.

L'enzyme étudiée dans ce travail est issue d'*Actinoalloteichus hoggarensis*, une espèce rare d'une actinobactérie isolée à partir de sols sahariens situés dans le sud algérien, plus précisément dans la région du Hoggar (Boudjelal *et al.*, 2015).

Dans ce contexte, les substances per- et polyfluoroalkylées (PFAS) constituent une classe majeure de composés organofluorés. Leur grande résistance à la chaleur, à l'eau ainsi qu'à la dégradation chimique explique leur large utilisation dans diverses applications industrielles. Toutefois, ces mêmes propriétés sont également responsables de leur toxicité, de leur bioaccumulation et de leur forte persistance dans l'environnement, ce qui contribue à une contamination progressive des sols et des eaux, avec des effets néfastes sur la santé humaine ainsi que sur les écosystèmes (Suzanne C Jansen *et al.*, 2026). Face à ces conséquences, la prise en charge de ces contaminants par des approches chimiques demeure souvent complexe, coûteuse et longues. À cet égard, le développement de méthodes biologiques, incluant l'utilisation de la fluoroacétate déhalogénase, apparaît comme une alternative prometteuse, plus durable, efficace et économiquement avantageuse pour l'élimination de ces polluants (Kareem & Khan, 2026).

Sur cette base, des approches bioinformatiques ont été utilisées afin d'évaluer le potentiel de la fluoroacétate déhalogénase à défluoriser certains PFAS, ainsi que pour caractériser ses propriétés structurales et fonctionnelles. Ce travail a été initié par l'analyse de la séquence primaire de l'enzyme, suivie de la prédiction de sa structure secondaire et ainsi la modélisation de sa structure tertiaire. En outre, une analyse fonctionnelle a permis d'identifier les motifs et domaines conservés au sein de cette enzyme.

Revue
Bibliographique

Revue bibliographique

1. Fluoroacétate

1.1 Composés organiques halogénés

Les composés organiques halogénés (COH), également appelés organohalogènes (Dong *et al.*, 2021), forment une catégorie de composés caractérisée par des liaisons covalentes entre un atome de carbone et un ou plusieurs halogènes (fluor, chlore, brome ou iode). Ils constituent une classe de polluants environnementaux d'une grande diversité chimique, largement utilisés dans les secteurs industriels, agricoles et pharmaceutiques (Islam *et al.*, 2026). Leur origine peut être naturelle, comme l'halogénéation photochimique, ou anthropique, notamment lors des processus de désinfection de l'eau ou des rejets directs dans l'environnement (Wu *et al.*, 2023). Parmi ces composés, le fluoroacétate, exemple représentatif des composés fluorés, fait l'objet d'études approfondies en raison de sa toxicité et de son impact écologique.

1.2 Définition de Fluoroacétate

Le fluoroacétate est un composé organofluoré naturel toxique qui désigne une large classe de substances chimiques de formule générale CH_2FCOOR (Goncharov *et al.*, 2006). Parmi les formes les plus étudiées figure le fluoroacétate de sodium, dont la formule chimique est $\text{CH}_2\text{FCOO}^-\text{Na}^+$ (Leong *et al.*, 2017). Ce composé se caractérise par la présence d'une liaison carbone-fluor (C–F) dont l'énergie de dissociation est parmi les plus élevées observées dans la nature (Jitsumori *et al.*, 2009). La structure du fluoroacétate est présentée dans la **Figure 1**.

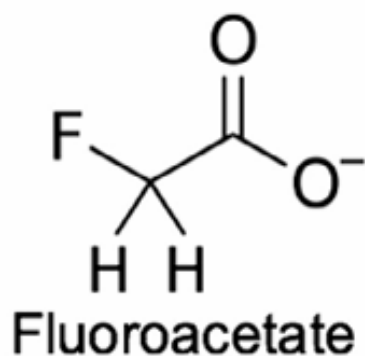


Figure 1. Structure du fluoroacétate (Lawrence P Wackett, 2022) (modifié).

1.3 Origine naturelle

Le fluoroacétate (FA) constitue le premier composé fluoré d'origine biologique à avoir été identifié. Il a été isolé en 1943 à partir de la plante sud-africaine extrêmement toxique *Dichapetalum cymosum* « gifblaar » (Carvalho & Oliveira, 2017). En outre, il est également produit par d'autres plantes, où elle joue un rôle de défense contre le broutage (Chan *et al.*, 2011). Cette molécule est principalement présente chez des espèces appartenant aux genres *Dichapetalum*, *Gastrolobium*, *Oxylobium*, *Acacia* et *Palicourea*, qui se développent majoritairement en Australie, en Afrique australe et en Amérique du Sud. Chez les animaux, l'ingestion de ces plantes provoque des morts massives, ce qui entraîne des dommages économiques considérables (Goncharov *et al.*, 2006). Par ailleurs, peut être trouvé chez certains microorganismes notamment où il est synthétisé en tant que métabolite secondaire par l'actinobactérie, *Streptomyces cattleya* (Chan *et al.*, 2011).

1.4 Biosynthèse

Les études antérieures ont montré que certaines plantes possèdent la capacité de synthétiser le fluoroacétate par la formation de liaisons carbone-fluor (C-F). Toutefois, aucune preuve expérimentale n'a permis d'identifier la voie biosynthétique ni les enzymes impliquées dans ce processus chez les plantes (Leong *et al.*, 2022).

En revanche, chez les micro-organismes, cette voie est bien élucidée, notamment chez *Streptomyces cattleya*. La biosynthèse du fluoroacétate y repose sur l'action d'une fluorinase, une enzyme clé qui catalyse la formation de la liaison C-F à partir de la S-adénosyl-L-méthionine (SAM) et des ions fluorure, conduisant à la production de 5'-fluoro-5'-désoxyadénosine (5'-FDA) et de L-méthionine (Carvalho & Oliveira, 2017).

Le 5'-FDA est ensuite transformé en 5-fluoro-5-désoxy-D-ribose-1-phosphate (5-FDRP) par l'intermédiaire d'une purine nucléoside phosphorylase. Ce composé subit une isomérisation catalysée par une isomérase, générant la (3R,4S) -5-fluoro-5-désoxy-D-ribulose-1-phosphate (5-FDRuP). Par la suite, ce dernier est converti en fluoroacétaldéhyde par une enzyme de type aldolase (Carvalho & Oliveira, 2017).

Le fluoroacétaldéhyde constitue un intermédiaire métabolique commun aux voies de biosynthèse du fluoroacétate (FA) et de la 4-fluorothréonine (4-FT) (Moss *et al.*, 2000). Il peut être oxydé en fluoroacétate par l'action d'une fluoroacétaldéhyde déshydrogénase ou

converti en 4-fluorothréonine par une thréonine transaldolase (Carvalho & Oliveira, 2017). La **Figure 2** illustre la voie de biosynthèse du fluoroacétate.

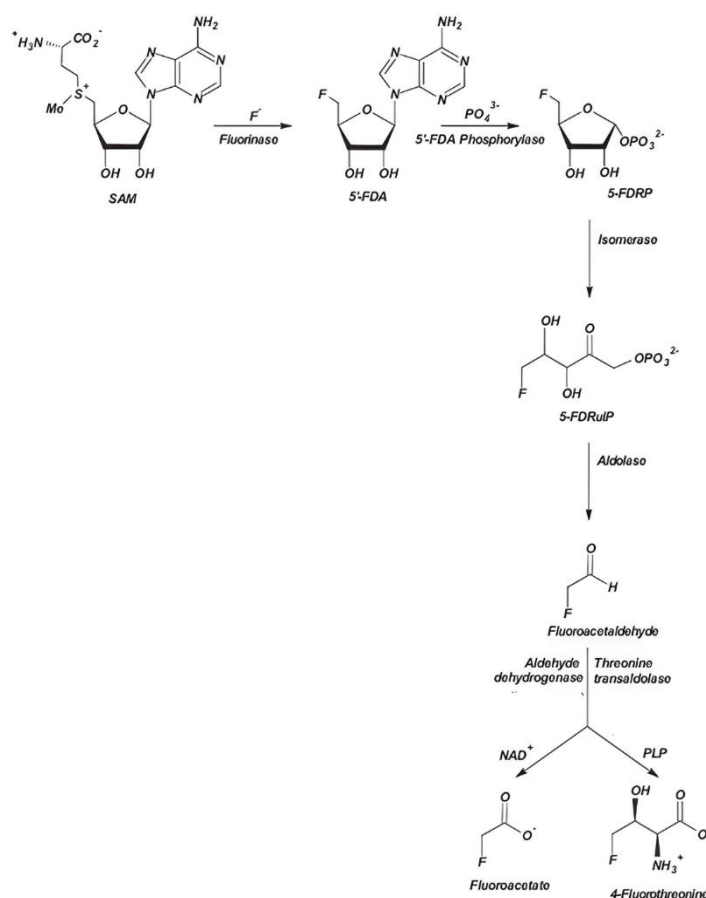


Figure 2. Voie métabolique et les enzymes impliquées dans la biosynthèse de la 4-fluorothréonine et du fluoroacétate chez *Streptomyces cattleya* (Carvalho & Oliveira, 2017) (modifié).

1.5 Mécanisme de toxicité

La toxicité élevée du fluoroacétate chez les mammifères et les insectes s'explique par sa ressemblance structurale avec l'acétate (Proudfoot *et al.*, 2006). Ce composé toxique bloque le cycle de l'acide tricarboxylique (TCA) (**Figure 3**), essentiel à la production d'énergie dans les mitochondries des organismes supérieurs (Leong *et al.*, 2017). Il est métabolisé *in vivo* en fluorocitrate par un processus de « synthèse létale », cet intermédiaire agissant comme inhibiteur de l'aconitase (EC 4.2.1.3), enzyme qui catalyse la conversion du citrate en isocitrate dans le cycle de l'acide citrique (Goncharov *et al.*, 2006).

Initialement, le fluoroacétate est activé par la coenzyme A (CoA-SH) en fluoroacétyl-CoA, une molécule capable de remplacer l'acétyl-CoA au sein du cycle de l'acide tricarboxylique (Proudfoot *et al.*, 2006). Ainsi, la condensation enzymatique du fluoroacétyl-CoA avec l'oxaloacétate conduit à la formation du fluorocitrate, réaction catalysée par la citrate synthase (EC 4.1.3.7) (Goncharov *et al.*, 2006).

Parmi les quatre stéréoisomères possibles du 2-fluorocitrate, seul le (-) -érythro-2-fluorocitrate génère un métabolite capable d'inhiber l'aconitase, entraînant ainsi l'arrêt du cycle. Toutefois, cet isomère n'inhibe l'aconitase qu'après une succession de transformations métaboliques initiées par l'enzyme elle-même (Proudfoot *et al.*, 2006). Ces conversions conduisant à la formation du fluoro-cis-aconitate, lequel subit ensuite une hydroxylation accompagnée d'une perte de fluor pour donner le 4-hydroxy-trans-aconitate (HTA) (Goncharov *et al.*, 2006). Ce dernier est un inhibiteur puissant de l'aconitase caractérisé par une très forte affinité pour l'enzyme, lui permettant de s'y lier même à de faibles concentrations (Proudfoot *et al.*, 2006).

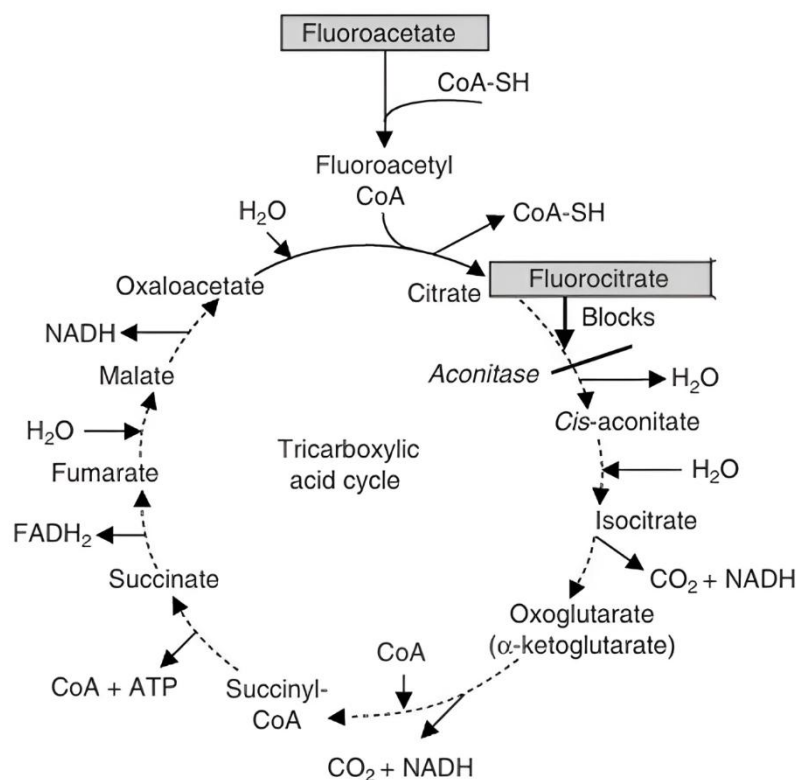


Figure 3. Mécanismes de la toxicité du fluoroacétate. ATP = adénosine triphosphate ; CoA-SH = coenzyme A ; FADH₂ = la forme réduite du flavine-adénine dinucléotide ; NADH = la forme réduite du nicotinamide-adénine dinucléotide (Proudfoot *et al.*, 2006) (modifié).

1.6 Propriétés liées à la liaison C–F

Les caractéristiques uniques de la liaison carbone–fluor (C–F) expliquent en grande partie l'exploitation des propriétés physico-chimiques particulières des composés organiques fluorés dans divers domaines d'application, notamment en pharmacie et en agrochimie. Parmi ces propriétés, en notant que :

- La liaison C–F possède un caractère chimiquement unique et une robustesse significativement supérieure, conférant aux composés fluorés une persistance et une inertie marquées dans les systèmes naturels et artificiels (Khan, 2025).
- La caractéristique structurale de cette liaison réside dans son énergie de dissociation remarquablement élevée (environ 485 kJ/mol), supérieure à celle de la majorité des autres liaisons carbone–élément. Cette énergie se traduit par une barrière d'activation considérable pour le clivage de la liaison, nécessitant fréquemment des conditions thermiques extrêmes, des agents réducteurs puissants, ou des systèmes catalytiques ou enzymatiques hautement spécifiques (Khan, 2025).
- La liaison présente également une longueur relativement courte, ce qui limite l'accès aux sites réactifs et réduit ainsi la réactivité globale de la molécule (Khan, 2025) .
- En outre, la différence significative d'électronégativité entre le carbone et le fluor induit une forte polarisation de leur liaison (Islam *et al.*, 2026).
- Par ailleurs, la présence de plusieurs liaisons C–F peut conférer à la molécule un double caractère hydrophobe et lipophile. Il en résulte une solubilité limitée dans les phases aqueuse et lipidique, et entraîne par conséquent une diminution de ses interactions avec les enzymes, les transporteurs et le microbiote (Khan, 2025).

2. Fluoroacétate déhalogénase

Fluoroacétate déhalogénase (FACD) ou haloacétate déhalogénase (EC 3.8.1.3), sont des enzymes impliquées dans la déhalogénéation du fluoroacétate par rupture de la forte liaison covalente carbone-fluor (C–F), selon un mécanisme de réaction de type S_N2. Certaines de ces enzymes sont également capables de cliver les analogues chlorés et bromés du fluoroacétate, mais à un rythme réduit (Ang *et al.*, 2018). La similitude des séquences des FACD est

modérée mais significative avec des protéines appartenant à la superfamille des α/β hydrolases, ce qui suggère qu'elles en font partie de cette famille (Jitsumori *et al.*, 2009).

2.1 Histoire et découverte

Plusieurs enzymes microbiennes impliquées dans la rupture de la liaison C–F ont été identifiées. Parmi les premières découvertes figure la fluoroacétate déhalogénase (FACD) (Chan *et al.*, 2011; Jitsumori *et al.*, 2009). Mise en évidence en 1965 chez une bactérie du genre *Pseudomonas* par les travaux de Goldman, qui ont démontré l'existence d'une enzyme capable de catalyser la déhalogénéation des liaisons carbone–halogène, notamment dans le fluoroacétate, le chloroacétate et l'iodoacétate. Il a également été observé que la rupture de la liaison carbone–fluor pouvait se produire avec une efficacité remarquable comparativement à d'autres liaisons carbone–halogène. En raison de cette spécificité catalytique, cette enzyme a été initialement désignée sous le terme d'haloacétate halidohydrolase, correspondant à la fluoroacétate déhalogénase (Goldman, 1965, 1969).

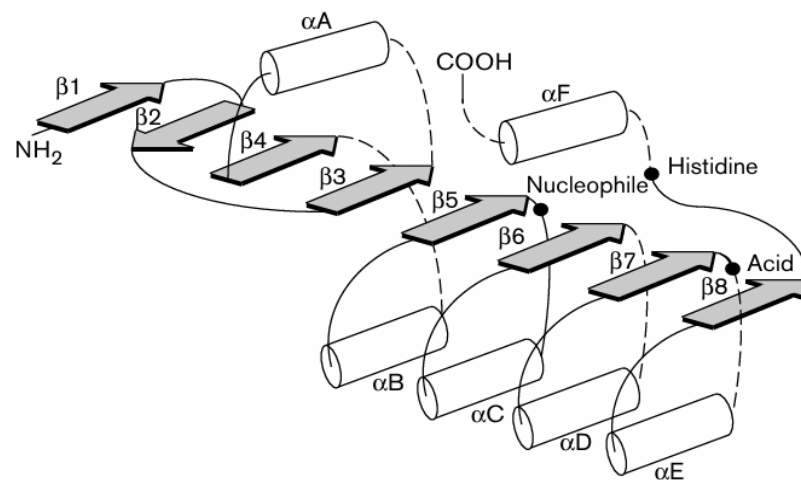
Des travaux ultérieurs ont conduit à l'isolement d'une bactérie capable d'assimiler le fluoroacétate, *Moraxella* sp. souche B, et à la caractérisation de l'enzyme correspondante par (Kawasaki *et al.*, 1981). L'analyse détaillée du mécanisme réactionnel, notamment les étapes catalytiques, a été élucidée en 1998 (Liu *et al.*, 1998). Plus tard, d'autres études ont permis la purification, l'isolement et le clonage du gène de cette enzyme chez des bactéries du genre *Burkholderia*, révélant des similitudes structurales avec l'enzyme issue de *Moraxella* ainsi qu'une spécificité marquée pour le fluoroacétate (Kurihara *et al.*, 2003). La détermination expérimentale de sa structure tridimensionnelle n'a été réalisée qu'en 2009, apportant une compréhension plus approfondie de son organisation structurale et de son mécanisme catalytique (Jitsumori *et al.*, 2009).

2.2 Classification des fluoroacétate déhalogénases

2.2.1 Superfamille des hydrolases à repliement α/β

La superfamille des hydrolases α/β est considérée comme l'une des plus vastes familles de protéines, tant sur le plan systématique que fonctionnel. Cette abondance résulte de sa large répartition à travers les divers règnes du vivant et de la diversité des activités enzymatiques qu'elle regroupe. Ces enzymes interviennent dans une grande diversité de réactions, en tant que lipases, désacétylases, protéases, lactonases, hydrolases d'époxydes, peroxydases, lactamases, réductases, déhalogénases, lyases ou estérases, catalysant la transformation de nombreux types de substrats (Fatih Ozhelvaci & Kamil Steczkiewicz, 2025).

Les premières enzymes associées à cette superfamille incluent notamment les lipases, les déhalogénases, les hydrolases de lactones, les peptidases et l'acétylcholinestérase. Malgré leur diversité fonctionnelle, ces enzymes partagent un noyau structural commun constitué d'un feuillet β torsadé composé de huit brins, organisé selon la topologie 1-2-4-3-5-6-7-8, accompagné de six hélices α de chaque côté. Par ailleurs, elles possèdent une triade catalytique conservée dans l'espace, comprenant un résidu nucléophile, un résidu acide et histidine (**Figure 4**) (Fatih Ozhelvaci & Kamil Steczkiewicz, 2025).



Current Opinion in Structural Biology

Figure 4. Structure secondaire du repliement "canonique" de l'hydrolase α/β (Nardini & Dijkstra, 1999).

2.2.2 Déhalogénases

Les déhalogénases sont des enzymes catalytiques qui agissent sur la rupture des liaisons carbone-halogène des composées organohalogénés. Elles jouent un rôle important en tant que biocatalyseurs dans les voies métaboliques microbiennes responsables de la dégradation de polluants halogénés toxiques y compris les solvants chlorés et les pesticides (Islam *et al.*, 2026).

Leur importance réside dans leur capacité à détoxifier et à transformer ces composés halogénés en formes moins toxiques ou plus biodisponibles, contribuant ainsi à la bioremédiation des environnements contaminés. Selon leur mécanisme d'action, ces enzymes se classent généralement en trois catégories : les déhalogénase hydrolytiques, oxydatives et réductives (Khan, 2025).

a) Déhalogénases oxydatives

La déhalogénéation oxydative implique la substitution d'un atome d'halogène par un groupe hydroxyle issu de l'oxygène moléculaire ou du peroxyde d'hydrogène. Ce processus concerne les composés halo-aromatiques tels que les polychlorobiphényles et les chlorobenzènes, constituant des polluants courants présents dans les sols contaminés. Cette réaction est catalysée sous l'influence de plusieurs enzymes comme les oxygénases flavine-dépendantes, les oxydases du cytochrome P450 et les déhaloperoxydases (Agarwal *et al.*, 2017; Oyewusi *et al.*, 2020).

b) Déhalogénases réductives

Parmi les différents mécanismes de déhalogénéation, la voie réductrice se produit principalement dans des conditions anaérobies. Les déhalogénases réductrices (rdhA) jouent un rôle clé dans la déhalogénéation biologique chez les bactéries qui respirent des halogénures organiques (Ang *et al.*, 2018).

Il est important de noter que la dégradation de certains polluants, reconnus pour leur toxicité, leur persistance et leur potentiel cancérigène est accomplie au moyen de ces enzymes, en particulier via le processus de déhalogénéation réductrice, où ils sont transformés en composés moins toxiques ou inoffensifs. L'une des principales utilisations des déhalogénases réductrices concerne l'assainissement des eaux souterraines contaminées par des solvants chlorés, comme le tétrachloroéthylène et le trichloroéthylène (Yu *et al.*, 2023).

Bien qu'il soit établi que les enzymes de ce type sont capables de réduire et déhalogéner les composés organochlorés, ainsi que les bromures et iodures, leur implication dans la défluoruration réductrice reste encore incertaine. En effet, la rupture de la liaison carbone-fluor (C-F) requiert un potentiel rédox élevé, rendant cette réaction difficile à réaliser d'un point de vue thermodynamique dans des conditions physiologiques (Khan, 2025).

c) Déhalogénases hydrolytiques

Contrairement aux autres mécanismes de déhalogénéation évoqués précédemment, les déhalogénases hydrolytiques (HDH) catalysent la substitution d'un halogène par un groupe hydroxyle, sans changement d'état d'oxydation, ce dernier étant issu soit de l'eau, soit d'alcools vicinaux. À ce jour, les enzymes HDH capables de déhalogéner différents polluants anthropiques constituent la sous-classe la plus diversifiée parmi les enzymes déhalogénases. Cette diversité s'accompagne d'une caractérisation rapide, rendue possible par une expression protéique hétérologue efficace, contrairement à leurs homologues réductrices (Agarwal *et al.*, 2017).

La déhalogénéation hydrolytique est majoritairement réalisées par des enzymes spécialisées, notamment : l'haloalkane déhalogénase, la 2-haloacide déhalogénase, la 4-chlorobenzoyl-CoA déhalogénase, la fluoroacétate déhalogénase, la bromoacétate déhalogénase ainsi que la 2-haloacrylate hydratase (Kurihara & Esaki, 2008; Mowafy Amr *et al.*, 2010; Tsang *et al.*, 1988).

Le mécanisme de fonctionnement des déhalogénases hydrolytiques (HDH) dépend de la nature spécifique du substrat enzymatique ciblé. Les HDH participant à la déhalogénéation des haloalcanes, haloacides ainsi que de la 4-chlorobenzoyl-CoA suivent toutes un mécanisme commun, qui consiste en la formation d'une liaison covalente entre le substrat et l'acide aspartique du site actif. Cette étape initiale de réaction entraîne l'élimination d'un halogène. Ensuite, l'oxoester du substrat aspartyle est hydrolysé pendant la seconde étape par une molécule d'eau activée, déprotonée sous l'action d'une base du site actif (Agarwal *et al.*, 2017).

La reconnaissance spécifique de l'halogène par un site de liaison dédié aux halogénures est essentielle pour assurer la fixation du substrat ainsi que la stabilisation de l'état de transition lors de la première étape. Ainsi, la différence principale entre ces HDH et une hydrolase classique réside dans le fait qu'au lieu d'un résidu de sérine ou cystéine qui constituent le résidu nucléophile dans la triade catalytique (Ser-His-Asp ou Ser-His-Glu), on trouve une aspartate (Agarwal *et al.*, 2017).

Cette propriété est illustrée par une notable déhalogénase bactérienne, la fluoroacétate déhalogénase (FAcD), qui manifeste une affinité plus élevée pour le substrat fluoré que pour les autres acétates halogénés (Agarwal *et al.*, 2017).

2.3 Caractéristiques distinctives

Les fluoroacétate déhalogénases partagent des caractéristiques structurales importantes avec les déhalogénases d'haloalcane, également membres des α/β hydrolases, qui catalysent uniquement la rupture des liaisons carbone-halogène. Cela confère aux FAcD une spécificité notable, car elles sont le seul type d'enzyme capable de dégrader efficacement la liaison C–F (Jitsumori *et al.*, 2009; Kamachi *et al.*, 2009). Les déhalogénases appartenant à d'autres familles, telles que la L-2-haloacid déhalogénase, la DL-2-haloacid déhalogénase et la haloalcool déhalogénase n'ont pas la capacité de rupture de la liaison carbone-fluor dans les composés organofluorés aliphatiques (Jitsumori *et al.*, 2009).

2.4 Mécanisme d'action

Le mécanisme de cette réaction est de type substitution nucléophile bimoléculaire (S_N2), défini comme une réaction biomoléculaire au cours de laquelle un nucléophile attaque le substrat tandis qu'un groupe partant se détache, dans le cadre d'un processus cohérent en une seule étape (Ouellette & Rawn, 2018).

Dans la première étape de la voie de dégradation du fluoroacétate en glycolate, le groupement carboxylate de l'Asp104 agit comme un nucléophile et attaque le carbone alpha du fluoroacétate, conduisant à la formation d'un intermédiaire covalent de type ester. Par ailleurs, la rupture de liaison C-F est facilitée par des interactions de type liaison hydrogène au sein du site actif, ce qui favorise ainsi le départ de l'atome de fluor.

L'intermédiaire ester formé subit ensuite une hydrolyse par une molécule d'eau, dont la nucléophilie est activée par un transfert de proton vers une histidine conservée (His271), simultanément à l'attaque nucléophile sur le carbone carbonyle. Cette réaction aboutit au départ d'un ion fluorure, à la production de glycolate et à la régénération du groupe carboxylate lié à Asp104 (Leong *et al.*, 2017). Le mécanisme est clairement illustré dans la (Figure 5).

Les résidus Asp104, His271 sont conservés chez fluoroacétate déhalogénase de *Burkholderia* sp. FA1.

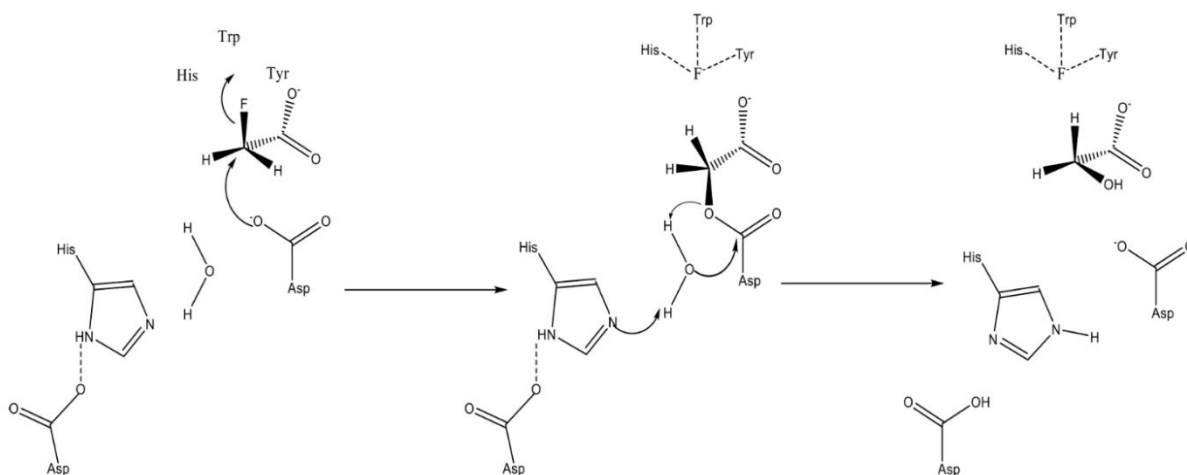


Figure 5. Mécanisme de déhalogénéation du fluoroacétate par fluoroacétate déhalogénase (Marciesky *et al.*, 2023).

Ce processus nécessite la présence d'une cavité halogénée constituée d'une triade de résidus -tryptophane, histidine et de tyrosine- disposés à une distance de 3,0 à 3,3 angströms du fluor (Lawrence P. Wackett, 2022). En particulier, le résidu tyrosine (Tyr) joue un rôle clé dans la

diminution de l'énergie d'activation de la réaction ainsi que dans la stabilisation de l'intermédiaire ester, en établissant la liaison hydrogène la plus courte avec l'ion fluorure libéré (Islam *et al.*, 2026). Par ailleurs, il a été démontré que la mutation du résidu tryptophane (Trp) entraîne une perte d'activité vis-à-vis du fluoroacétate (Marciesky *et al.*, 2023). Cette organisation est spécifiquement conçue pour former des liaisons d'hydrogène permettant de stabiliser l'ion fluorure (Ang *et al.*, 2018).

Il est remarquable qu'au sein de l'environnement protéique, la formation rapide de l'intermédiaire ester et de l'ion halogénure via une réaction de substitution nucléophile bimoléculaire (S_N2) se produise avec des énergies d'activation estimées à 2,7 kcal/mol à pH élevé et à 5,8 kcal/mol à pH faible. Cette faible barrière énergétique, observée avec la fluoroacétate déhalogénase, pourrait s'expliquer par l'affaiblissement de la liaison (C–F), résultant des interactions de liaison hydrogène entre le fluorure sortant et trois résidus d'acides aminés de la chaîne protéique : His149, Trp150 et Tyr212 (Kamachi *et al.*, 2009).

2.5 Source de l'enzyme

Les déhalogénases de fluoroacétate sont majoritairement synthétisées par les microorganismes du sol qui exploitent le fluoroacétate comme source de carbone. Ces enzymes ont été isolées chez plusieurs espèces bactériennes appartenant aux genres *Moraxella*, *Delftia*, *Burkholderia*, *Pseudomonas* et *Rhodopseudomonas*, ce qui indique une adaptabilité à la présence de composés organofluorés dans leur environnement (Leong *et al.*, 2017 ; Seong *et al.*, 2019).

Par ailleurs, l'élimination du fluoroacétate a été rapportée chez divers genres bactériens, plus précisément chez les *Actinobactéries*. Ce processus est généralement médié par FAcD (Khan, 2025).

L'existence de la fluoroacétate déhalogénase chez les *Actinobactéries* reste encore peu documentée. Cependant, certaines études ont montré la capacité de souches bactériennes appartenant à ce groupe à réaliser la défluorination du fluoroacétate, notamment *Rhodococcus jostii*, chez laquelle cette activité a été validée (Khusnutdinova *et al.*, 2023).

2.6 Aspect biologique

La fluoroacétate déhalogénase est une enzyme d'origine microbienne principalement retrouvée chez des bactéries du sol ainsi que chez celles du rumen des bovins, ayant évolué en réponse à la toxicité du fluoroacétate (Suzanne C. Jansen *et al.*, 2026). Par ailleurs, son expression est généralement induite par la présence du fluoroacétate dans le milieu (Kawasaki *et al.*, 1981). Sur le plan fonctionnel, elle intervient dans la détoxification en catalysant la

rupture de la liaison C–F, entraînant la formation d'ions fluorure et de glycolate (Carvalho & Oliveira, 2017). Ce dernier composé à deux atomes de carbone (C₂), peut être intégré au métabolisme via le cycle du glyoxylate, constituant ainsi une source potentielle de carbone et favorisant la croissance microbienne. Dans l'environnement, cette enzyme contribue également à la dégradation des composés organofluorés et participe à la limitation de la bioaccumulation des polluants fluorés (Suzanne C. Jansen *et al.*, 2026).

2.7 Aspect structural

La structure tridimensionnelle de la fluoroacétate déhalogénase, obtenue par diffraction des rayons X, révèle une enzyme de la superfamille des hydrolases adoptant une architecture homodimérique (Jitsumori *et al.*, 2009). Chaque sous-unité associe un domaine central à repli $\alpha/\beta/\alpha$ typique des hydrolases (feuillet β à huit brins entourés d'hélices α), ainsi qu'un domaine capuchon présentant un repliement exclusivement formé d'hélices α . Le site actif, défini par la triade catalytique constituée de 3 acides aminés Asp, His et Asp, est enfoui à l'interface des deux domaines (Chan *et al.*, 2011 ; Jitsumori *et al.*, 2009). L'accès à ce site est assuré par un canal bordé de résidus chargés ou hydrophiles, favorable à la reconnaissance du substrat hydrophile, le fluoroacétate (Jitsumori *et al.*, 2009). La défluorination enzymatique repose sur une poche halogénée qui fournit trois liaisons hydrogène pour stabiliser l'ion fluorure, et dont la taille est précisément adaptée à l'atome de fluor, plus petit, assurant ainsi une sélectivité pour les substrats fluorés (Chan *et al.*, 2011).

2.8 Applications

La consommation des plantes productrices de fluoroacétates constitue l'une des causes de toxicité pour les animaux herbivores. L'empoisonnement peut être extrêmement grave au point de causer la mort, ce qui entraîne de gros dégâts financiers chez les agriculteurs dans plusieurs pays. La toxicité s'explique par le fait que le fluoroacétate forme un inhibiteur très actif, le (2R,3R) -érythro-2-fluorocitrate, qui inhibe l'aconitase du cycle d'acide citrique. Pour traiter ce problème, des bactéries génétiquement modifiées ayant la capacité de fabriquer FAcD ont été conçues afin d'améliorer les défenses des ruminants face à la toxicité du la fluoroacétate (Ang *et al.*, 2018).

Une application différente utilise le gène codant pour la fluoroacétate déhalogénase comme un marqueur de sélection dominant pendant la transformation de *Saccharomyces cerevisiae*, rendant la levure résistante au fluoroacétate suite à l'intégration du gène (Kurihara & Esaki, 2008).

3. LES PFAS

3.1 Définition des PFAS

Les substances per- et polyfluoroalkylées (PFAS) forment une vaste famille de polluants émergents, regroupant environ 5 000 à 10 000 produits chimiques différents, caractérisés par des structures variées et des applications diverses (Amin *et al.*, 2025).

Selon l'organisation de coopération et de développement économiques (OECD) a défini ces substances comme étant « tout composé contenant un ou plusieurs groupements méthyle perfluoré ($-\text{CF}_3$) ou méthylène ($-\text{CF}_2-$) » (Wang *et al.*, 2021).

3.2 Sources des PFAS

Les PFAS sont des composés synthétiques issus des activités humaines, utilisés de façon massive dans plusieurs domaines industriels tels que le domaine des textiles (tissus hydro- et oléo résistants), des pesticides, des produits cosmétiques, des tapis, des lubrifiants, des revêtements protecteurs antiadhésifs, de l'électronique, et en production de mousses anti-incendie (notamment celles formant un film aqueux, telles que les AFFFs) et de matériaux hydrophobes (Amin *et al.*, 2025; Chugh *et al.*, 2026; Itumoh *et al.*, 2024).

La résistance de ces composés face à la chaleur, à l'eau et à la dégradation chimique fait qu'ils ont beaucoup d'utilité dans leurs applications industrielles ; cependant, cette caractéristique est également à l'origine de leur toxicité, de leur accumulation et de leur persistance dans l'environnement, pour lesquels ils ont été appelés « produits chimiques éternels » (Kareem & Khan, 2026).

3.3 Propriétés liées à la liaison C–F

L'effet de résistance chimique des PFAS dépend de la stabilité et de la polarité spécifiques de la liaison C-F, dont l'énergie de dissociation est d'environ 485 kJ.mol^{-1} avec une longueur de liaison de $1,35 \text{ \AA}$. Cette particularité offre aux PFAS la capacité de résister à de nombreux mécanismes de dégradation biotique et abiotique. De plus, la thermodynamique défavorable de la rupture de cette liaison, ainsi que la nature hydrophobe et lipophile des chaînes fluorées, rendent ces polluants extrêmement mobiles dans l'environnement. Grâce à leur forte résistance à la dégradation, ils sont capables de se bioaccumuler très bien dans les eaux, les sols, la faune et les sources alimentaires (Chugh *et al.*, 2026; Kareem & Khan, 2026).

Récemment, il a été observé que les écosystèmes du sol ne fonctionnent pas seulement comme un simple réservoir pour l'accumulation de PFAS mais aussi comme un réacteur biogéochimique dynamique où des consortiums microbiens jouent un rôle dans la sorption, la transformation ainsi que la redistribution de ces contaminants (**Figure 6**) (Kareem & Khan, 2026).

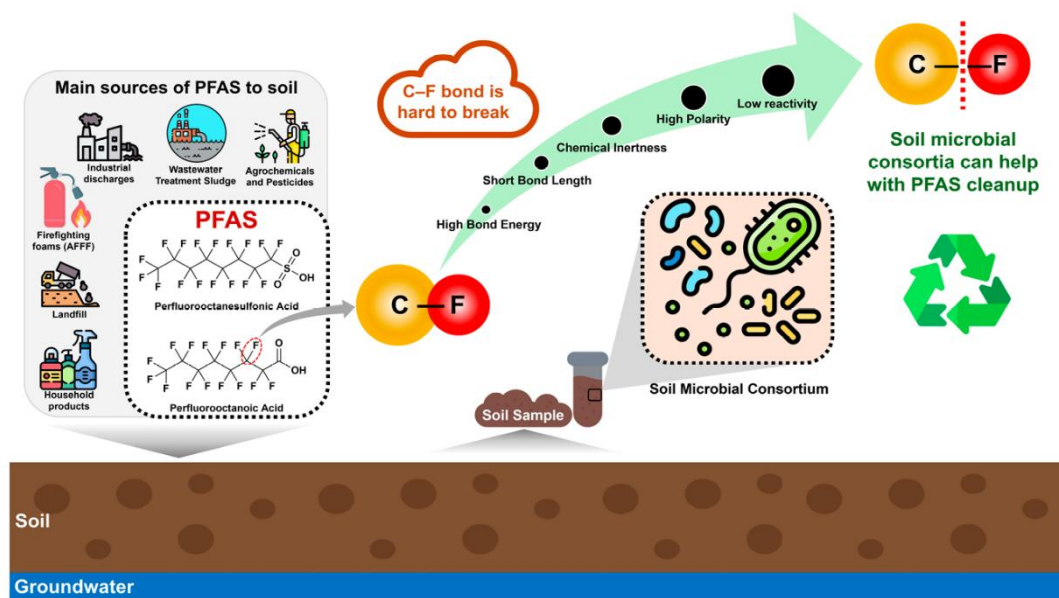


Figure 6. Sources principales et stabilité chimique des PFAS dans les écosystèmes souterrains, tels que le sol et l'eau souterraine (Kareem & Khan, 2026).

3.4 Classification des PFAS

Les PFAS sont composés en fait d'une partie hydrophile représentée par les groupes fonctionnels et d'une partie hydrophobe constituée de chaînes de carbone fluorées. La classification d'un PFAS est faite en fonction de la nature de ses groupements fonctionnels et de la longueur de ses chaînes fluorocarbonées (Itumoh *et al.*, 2024).

Les PFAS polymères se caractérisent par la présence de chaîne principale plus longue avec plusieurs motifs répétitifs, dont la longueur est au-delà de dix unités. Trois types principaux de PFAS polymères peuvent être catégorisés : les fluoropolymères, les polymères à chaîne latérale fluorée, ainsi que les perfluoropolymères (Itumoh *et al.*, 2024).

Cependant, les PFAS non polymères se caractérisent par la présence d'une structure qui comporte de 2 à 10 motifs répétitifs fluorocarbonés. Selon leur composition, les PFAS non polymères se classent en deux sous-classes : les PFAS dites perfluoroalkyles dont la chaîne

carbonée hydrophobe est entièrement fluorée, ainsi que leurs précurseurs (Itumoh *et al.*, 2024).

Dans les deux cas, un groupe fonctionnel polaire est lié aux carbones terminaux tel que le carboxylate (COO⁻), le sulfonate (SO₃⁻) ou le phosphate (OPO₃⁻), ce qui lui confère une hydrophilie (**Figure 7**) (Panieri *et al.*, 2022).

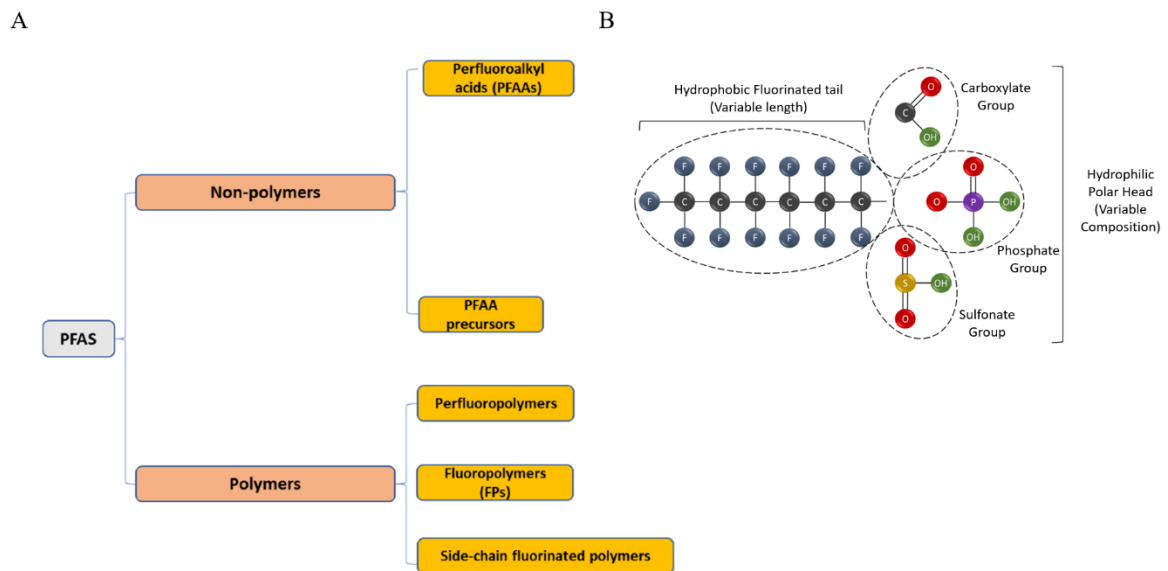


Figure 7. Catégorisation générale des PFAS et la structure commune des PFAS non polymères. A) Une classification générale des PFAS (Malatji *et al.*, 2023) (modifié). B) Le schéma structural commun des variants non polymériques (Panieri *et al.*, 2022) (modifié).

3.5 Voies d'exposition aux PFAS et leur effets sur l'homme

Il est bien établi que différentes voies d'exposition peuvent aider à transporter les PFAS, produits par diverses sources primaires ou secondaires, vers les personnes, qu'elles soient professionnelles ou issues du grand public. Parmi les sources majeures d'exposition aux PFAS, l'inhalation de particules présentes dans l'air ambiant, qui est chargée de ces substances à partir des différents secteurs industriels mentionné précédemment, ainsi que la combustion et le recyclage des produits contenant des PFAS, entraînent également des émissions atmosphériques. S'ajoutent la consommation d'aliments et d'eau contaminés, ainsi que l'absorption cutanée (Chugh *et al.*, 2026; Habib *et al.*, 2024; Panieri *et al.*, 2022).

Le caractère bioaccumulable et non biodégradable de ces composés les rend capables d'être stockés dans le corps humain pendant plusieurs décennies et de causer plusieurs effets indésirables, représentés par : les troubles thyroïdiens, l'immunosuppression, les modifications

des enzymes hépatiques et augmentation du taux de cholestérol et les maladies rénales (**Figure 8**) (Chugh *et al.*, 2026).

Ainsi, l'agence pour l'enregistrement des substances toxiques et des maladies (ATSDR, 2018) rapporte qu'une exposition à ces substances peut entraîner une diminution de la réponse immunitaire aux vaccins (notamment pour le PFOA et le PFOS) et augmenter le risque de diagnostiquer l'asthme (notamment pour PFOA). En outre, le Centre International de Recherche sur le Cancer (IARC)) classe le PFOA dans la catégorie 2B, correspondant à un agent « potentiellement cancérogène pour l'homme », car les preuves chez l'humain sont limitées concernant un lien avec le cancer des testicules et des reins (Panieri *et al.*, 2022).

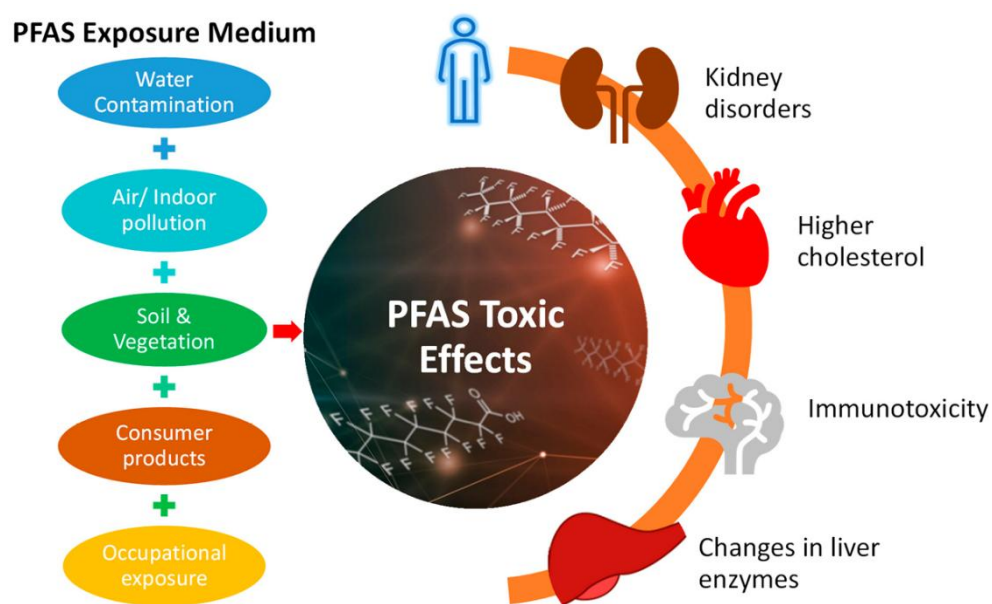


Figure 8. L'ensemble des voies d'exposition aux PFAS et de leurs impacts toxicologiques sur la santé humaine (Habib *et al.*, 2024).

3.6 Relation entre fluoroacétate déhalogénase et les PFAS

Les stratégies de traitement biologique impliquant l'utilisation de micro-organismes ou d'enzymes pour la décomposition des PFAS constituent de bonnes options durables comparées aux approches physico-chimiques traditionnelles. Parmi les caractéristiques positives des systèmes enzymatiques on peut noter : l'économie d'énergie et de produits chimiques, la possibilité de recyclage des enzymes, ainsi qu'une dégradation naturelle en acides aminés inoffensifs. De ce fait, les processus biocatalytiques actuellement appliqués industriellement dans le traitement des polluants (non PFAS) tels que les colorants organiques industriels, les métaux lourds, les plastiques et les pesticides; ont été reconnus pour leur efficacité et faible impact environnemental (Harris *et al.*, 2025).

Parmi les enzymes les plus étudiées concernant le clivage de liaison C-F figure la fluoroacétate déhalogénase. Celles-ci sont responsables de la défluoration des mono-, di-fluoroacétates (MFA, DFA) et sont actuellement utilisées comme un système modèle pour l'étude enzymatique de la défluoration (Berhanu *et al.*, 2023). Pour répondre aux préoccupations grandissantes concernant les problèmes environnementaux et de santé liés aux PFAS, ces enzymes ont été reconnues comme des sources prometteuses non seulement dans le domaine de la bioremédiation mais aussi de la chimie verte (Luo *et al.*, 2026).

4. *Actinoalloteichus hoggarensis*

Actinoalloteichus hoggarensis est une espèce rare d'actinobactérie (**Figure 9**), qui a été isolée à partir d'un échantillon de sol prélevé à Tamanrasset, principalement de la région du Hoggar, d'où son nom est dérivé. La région est située au sud aride d'Algérie (Boudjelal *et al.*, 2015). C'est une souche qui fait partie des actinomycètes modérément halophiles. Il est important de noter que c'est la première souche halophile à être découverte dans le genre *Actinoalloteichus*, ce qui lui donne une particularité d'être résistante dans les milieux salins et arides (Boudjelal *et al.*, 2015).

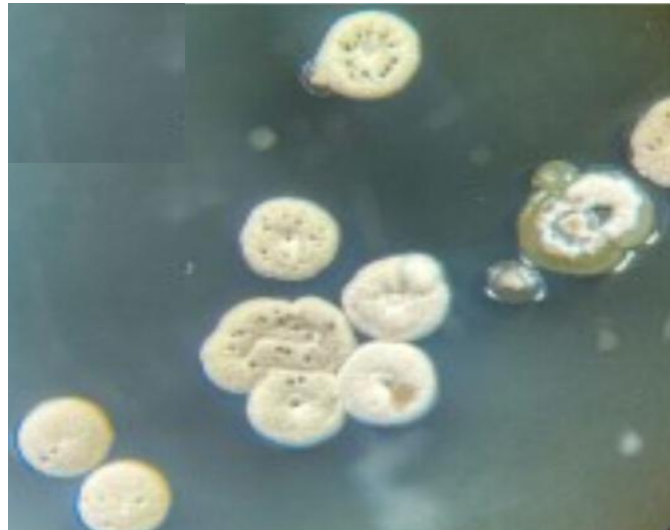


Figure 9. Représentation morphologique des colonies d'*Actinoalloteichus hoggarensis* (Girão *et al.*, 2024) (modifié).

4.1 Historique

En 1984, la première description du genre *Actinoalloteichus* a été faite par (Liu *et al.*, 1984) , mais la publication de son nom n'a pas été effectuée d'une manière validée (Boudjelal *et al.*, 2015). Ensuite, les caractéristiques morphologiques et chimio-taxonomiques du genre ont été rapportées par (Itoh *et al.*, 1987). Puis, (Stackebrandt *et al.*, 1997) et (Tamura & Hatano,

1998) ont réalisé la position phylogénétique. Enfin, le nom de genre *Actinoalloteichus* a été validé dans la publication décrivant *Actinoalloteichus cyanogriseus* comme un nouveau genre et une nouvelle espèce de la famille des *Pseudonocardiacees* en 2000 (Tamura *et al.*, 2000).

4.2 Classification taxonomique

A. hoggaensis appartient au phylum des Actinobactérie, qui constitue l'un des plus grands phylums bactériens, largement répandus de façon ubiquitaire dans les écosystèmes terrestres et aquatiques (Barka Essaid *et al.*, 2015). Ce phylum regroupe des bactéries aérobies, filamenteuses, capable de former des spores, à Gram positif dotées d'une proportion de guanine-cytosine (G + C) très élevée d'environ 70 % (Gohain *et al.*, 2020; Hazarika & Thakur, 2020).

Les membres de ce phylum contribuent à la production de près de 70 % de tous les antibiotiques actuellement disponibles sur le marché. Ils produisent également une grande variété de composés bioactifs, notamment des agents stimulants de croissance pour les plantes et des agents de lutte biologique contre les maladies végétales. La raison pour laquelle ces organismes sont stratégiques pour la biotechnologie, la médecine, l'industrie et l'agriculture (Bouras *et al.*, 2021).

Le phylum *Actinobacteria*, comprend 6 classes, 46 ordres, 79 familles et plus de 425 genres (Salam *et al.*, 2020).

Actuellement, il existe 6 espèces appartenant au genre *Actinoalloteichus* qui sont bien présentées dans le **tableau 1**

Tableau 1. Les différentes espèces d'*Actinoalloteichus* existantes accompagnées de leurs sites d'isolement.

Espèce	Lieu d'isolement	Référence
<i>Actinoalloteichus cyanogriseus</i> sp. nov	La province chinoise du Yunnan	(Tamura <i>et al.</i> , 2000)
<i>Actinoalloteichus spitiensis</i> sp. nov.	Le désert froid de l'Himalaya indien	(Singla <i>et al.</i> , 2005)
<i>Actinoalloteichus hymeniacidonis</i> sp. nov.	L'éponge marine <i>Hymeniacidon perlevis</i> sert d'habitat à cette espèce, à partir duquel elle a été isolée.	(Zhang <i>et al.</i> , 2006)

Tableau 2. Les différentes espèces d'*Actinoalloteichus* existantes accompagnées de leurs sites d'isolement (suite).

<i>Actinoalloteichus nanshanensis</i> sp. nov.	Isolée à partir de la rhizosphère d'un arbre de figue.	(Xiang <i>et al.</i> , 2011)
<i>Actinoalloteichus hoggarensis</i> sp. nov.	Cette espèce a été isolée dans la région du Hoggar, à Tamanrasset, dans le sud du Sahara algérien.	(Boudjelal <i>et al.</i> , 2015)
<i>Actinoalloteichus fjordicus</i> sp. nov.	Cette espèce a été isolée à partir d'une éponge marine appartenant au genre <i>Anthodichotoma</i> sp.	(Nouioui <i>et al.</i> , 2017)

D'après le tableau on voit que ce genre existe dans diverses conditions extrêmes, qu'elles soient froides ou chaudes, ainsi que dans des milieux biologiques, ce qui suggère sa diversité écologique. Toutefois, pour mieux placer l'*Actinoalloteichus hoggarensis* dans une classification taxonomique, celle-ci est clairement présentée dans le **tableau 3** ci-dessous.

Tableau 3. Classification taxonomique d'*Actinoalloteichus hoggarensis* (Boudjelal *et al.*, 2015).

Rang taxonomique	Nom scientifique
Domaine	<i>Bacteria</i>
Phylum	<i>Actinomycetota</i>
Classe	<i>Actinomycetes</i>
Ordre	<i>Pseudonocardiales</i>
Famille	<i>Pseudonocardiaceae</i>
Genre	<i>Actinoalloteichus</i>
Espèce	<i>Actinoalloteichus hoggarensis</i>

4.3 Morphologie

Actinoalloteichus hoggarensis est un actinomycète de gram positive, pousse dans des milieux aérobies et se caractérise par la présence des filaments ainsi, que par la présence de mycélium aérien qui prend différentes couleurs selon les milieux de culture, allant du bleu-verdâtre au bleu grisâtre, en passant par une jaunâtre pâle. De plus, elle produit des pigments diffusibles de couleur bruns à noirs (Boudjelal *et al.*, 2015).

4.4 Milieu de culture

La croissance d'*A. hoggarensis* est également favorisée en présence d'une solution à 5 % de NaCl. Elle utilise différentes substances en tant que source de carbone, parmi lesquelles : L-arabinose, cellobiose, D-fructose, D-galactose, D-glucose, D-mannitol, L-rhamnose, D-ribose, saccharose, tréhalose, propionate, pyruvate ainsi que succinate (Boudjelal *et al.*, 2015).

4.5 Conditions de culture

❖ Température

- Croissance entre 20°C et 37 °C
- Température optimale de croissance est 30 °C
- Inhibition de la croissance à 45 °C

❖ pH

- La valeur optimale de pH est 7
- Intervalle de tolérance au pH est compris entre 6 et 8, pouvant atteindre 9
- Absence de croissance à pH 5 et 10

De ce fait, l'optimisation de ces paramètres contribue à une croissance bactérienne optimale (Boudjelal *et al.*, 2015).

4.6 Génome

La séquence du gène 16S rRNA de la souche *Actinoalloteichus hoggarensis* présente un pourcentage de similarité comprise entre 95,8 et 99,3 % avec les membres du genre d'*Actinoalloteichus*. Toutefois, les résultats d'hybridation ADN-ADN ont mis en évidence de faibles niveaux de parenté génomique (26,5 % et 28,0 %, respectivement), confirmant qu'il s'agit d'une espèce distincte (Boudjelal *et al.*, 2015).

Par la suite, le génome complet de cette souche a été séquencé et déposé dans la base des données GenBank sous le numéro d'accèsion CP022521. Cette séquence a ensuite été utilisée pour des comparaisons génomiques avec d'autres espèces du genre, *Actinoalloteichus fjordicus* et *Actinoalloteichus hymeniacidonis*. Comparé à ces deux espèces, le génome d'*Actinoalloteichus hoggarensis* est plus petit. Il se compose d'un unique chromosome circulaire de 6607 kb, avec une teneur en G + C de 71,15 % (Nouioui *et al.*, 2017).

Matériel
et
Méthodes

Matériel et méthodes

1. Récupération et caractérisation de la séquence protéique

Pour identifier la séquence protéique de fluoroacétate déhalogénase chez « *Actinoalloteichus hoggarensis* », une recherche a été effectuée dans la base de données UniProt (Universal Protein Resource) (<https://www.uniprot.org/>). Une séquence correspondante a été obtenue, identifiée par le numéro d'accès A0A221WAW0, et a été extraite au format FASTA. Cette séquence a ensuite servi de requête principale pour les analyses bio-informatiques ultérieures.

2. Analyse des propriétés physico-chimiques

Les propriétés physico-chimiques de la séquence de fluoroacétate déhalogénase d'*Actinoalloteichus hoggarensis* ont été caractérisées à l'aide de l'outil en ligne (<https://web.expasy.org/protparam/#/>) (Gasteiger *et al.*, 2005). Cette analyse a permis de déterminer plusieurs paramètres clés, notamment le poids moléculaire, le nombre d'acides aminés, le point isoélectrique (pI), le nombre de résidus chargés positivement ou négativement (R+/ -), la formule chimique, le coefficient d'extinction, la demi-vie estimée, l'indice d'instabilité, l'indice aliphatique et la grande moyenne d'hydropathie (GRAVY).

L'indice aliphatique (IA) mesure le volume relatif des acides aminés tels que l'alanine (A), la leucine (L), l'isoleucine (I) et la valine (V), qui possèdent des chaînes latérales aliphatiques (Bhattacharya *et al.*, 2018). Ce paramètre est lié à la stabilité thermique des protéines, car une augmentation de l'IA favorise une meilleure stabilité des protéines à des températures élevées (Bouquellah & Farag, 2023).

Parmi les facteurs importants analysés figure le score GRAVY, qui détermine si les protéines sont hydrophiles ou hydrophobes. Un score GRAVY positif révèle une tendance à l'hydrophobie, tandis qu'un score négatif indique une affinité pour l'hydrophilie (Bouquellah & Farag, 2023).

De plus, le point isoélectrique (pI) se réfère au pH auquel une molécule ou une protéine n'a aucune charge globale ; si une protéine est de nature acide, son pI est en dessous de 7, alors que si elle est basique, son pI dépasse 7 (Bhattacharya *et al.*, 2018).

Ainsi que, l'estimation de la stabilité d'une protéine repose sur l'indice d'instabilité : une valeur inférieure à 40 indique qu'elle est considérée comme stable, tandis qu'une valeur supérieure à 40 suggère qu'elle est susceptible d'être instable (Sahay *et al.*, 2020).

La méthode de référence pour déterminer la concentration d'une protéine repose sur la mesure de son absorbance à 280 nm en solution aqueuse, en utilisant son coefficient d'extinction molaire spécifique à cette longueur d'onde. Ce paramètre est déterminé à partir des résidus de

tryptophane (W), de tyrosine (Y) et de cystine (la cystéine n'absorbe pas de manière significative au-delà de 260 nm) présents dans la protéine (Gasteiger *et al.*, 2005). La valeur obtenue est directement influencée par la composition en acides aminés ; plus précisément, la présence de résidus aromatiques, notamment le tryptophane et la tyrosine, contribue de manière significative à son augmentation (Farjami *et al.*, 2024).

Enfin, le profil hydrophobe de la protéine a été établi avec l'outil ProtScale de la plateforme ExPASy (<https://web.expasy.org/protscale/>) en appliquant l'échelle de Kyte et Doolittle. Cette méthode quantifie l'affinité des résidus pour l'eau et identifie les régions hydrophiles et hydrophobes de la séquence (Kyte & Doolittle, 1982).

3. Prédiction du peptide signal

En soumettant la séquence d'acides aminés de fluoroacétate déhalogénase récupérée au SignalP 6.0 (<https://services.healthtech.dtu.dk/services/SignalP-6.0/>) permet de prédire la présence ou l'absence de peptide signal (Nielsen, 2025).

4. Localisation subcellulaire

La localisation probable de l'enzyme dans la cellule a été déterminée à l'aide de l'outil PSORTb version 3.0 (<https://psort.org/psortb/index.html>) qui fournit pour chaque compartiment cellulaire potentiel un score de fiabilité ainsi qu'une estimation de la précision globale de l'analyse (Yu *et al.*, 2010).

5. Analyse de la structure secondaire

La conformation secondaire de la séquence étudiée a été déterminée à l'aide des algorithmes SOPMA (Self Optimized Prediction Method with Alignment) et PSIPRED (PSI BLAST based secondary structure PREDiction).

L'outil SOPMA (https://npsa.lyon.inserm.fr/cgi-bin/npsa_automat.pl?page=/NPSA/npsa_sopma.html) donne les quatre états structuraux distinctes d'une protéine : les hélices α , les brins β , les coudes et les boucles. Son approche probabiliste s'appuie sur l'alignement avec une base de données de séquences protéiques non homologues pour identifier des motifs structuraux conservés.

La séquence étudiée a été testée avec les paramètres par défaut (Nombre des états conformationnels est 3, la taille de fenêtre comprend 17 acides aminés, seuil de similarité à 8) (Geourjon & Deléage, 1995).

Parallèlement, l'algorithme PSIPRED (<https://bioinf.cs.ucl.ac.uk/psipred>) utilise des profils de séquences générés par PSI-BLAST, permettant une analyse évolutive plus sensible. Cette méthode permet une identification précise des états conformationnels (Buchan & Jones, 2019).

6. Analyse de la structure tertiaire

6.1 Prédiction de la structure tertiaire

La modélisation de la structure tridimensionnelle de la séquence cible de fluoroacétate déhalogénase a été effectuée en utilisant cinq outils bioinformatiques : SWISS-MODEL (<https://swissmodel.expasy.org/>) (Arnold *et al.*, 2006) , Phyre2.2 (<https://www.sbg.bio.ic.ac.uk/~phyre2/html/page.cgi?id=index>) (Kelley *et al.*, 2015), AlphaFold (<https://alphafold.ebi.ac.uk/>) (Fleming *et al.*, 2025), I-TASSER (Iterative Threading Assembly Refinement) (<https://aideepmed.com/I-TASSER/>) (Yang *et al.*, 2015) , trRosetta (transformed-restrained Rosetta) (<https://yanglab.qd.sdu.edu.cn/trRosetta/>) (Du *et al.*, 2021). Ces plateformes ont permis d'élaborer des modèles structuraux 3D reposant sur des approches de modélisation par homologie.

6.2 Raffinement des structures tertiaires

La fiabilité des structures modélisées par les méthodes actuelles de prédiction de structures protéiques dépend fortement du niveau d'homologie existant entre la structure cible et les modèles de référence disponibles. Face à cette contrainte, le raffinement des modèles structuraux initiaux est devenu un enjeu majeur pour améliorer la précision des prédictions protéiques. À cet égard, le serveur web GalaxyRefine (<https://galaxy.seoklab.org/cgi-bin/submit.cgi?type=REFINE>), s'appuie sur une technique avancée d'amélioration et d'optimisation conformationnelle des modèles protéiques prédits (Heo *et al.*, 2013).

Cet outil a permis d'affiner les modèles prédictifs de la protéine cible, élaborés à partir de diverses plateformes, afin d'obtenir des structures à haute résolution, présentant une topologie précise et une représentation détaillée. Les modèles 3D ainsi optimisés ont été analysés et visualisés à l'aide du logiciel PyMOL, version 2.3.

6.3 Validation des structures tertiaires

Dans le but d'évaluer l'impact du raffinement sur la qualité des modèles protéiques, plusieurs outils ont été utilisés. Le logiciel PROCHECK accessible via la plateforme SAVES (Structural Analysis and Verification Server) v6.1 (<https://saves.mbi.ucla.edu/>) a permis d'analyser la conformité locale des résidus en s'appuyant sur l'interprétation des diagrammes de

Ramachandran (Laskowski *et al.*, 2006). Par ailleurs, ERRAT a analysé les interactions non spécifiques entre atomes en comparant les statistiques locales de la structure avec celles provenant de modèles expérimentaux hautement raffinés (Colovos & Yeates, 1993). Enfin, Verify3D a examiné la compatibilité séquence-structure, attribuant à chaque résidu une classification basée sur sa conformation secondaire et son environnement physico-chimique (polaire ou apolaire) (Lüthy *et al.*, 1992). L'intégration de ces résultats a permis de mettre en évidence la fiabilité des modèles et l'amélioration apportée par le raffinement.

7. Analyse fonctionnelle

7.1 Recherche de domaines conservés

L'identification des domaines structuraux et fonctionnels conservés de la fluoroacétate déhalogénase d'*A. hoggarensis* a été réalisée à l'aide de la base « Conserved Domain Database » (CDD) du NCBI (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Structure/cdd/cdd.shtml>). Cette ressource regroupe des modèles de domaines et de familles de protéines, élaborés à partir d'alignements multiples de séquences, assurant ainsi leur annotation. Les analyses avec CDD ont permis de définir l'architecture des domaines et de proposer des fonctions putatives pour les protéines étudiées (Wang *et al.*, 2023).

7.2 Identification de motifs fonctionnels dans la séquence protéique

Afin d'identifier ses motifs fonctionnels et de déterminer sa famille protéique, la séquence de fluoroacétate déhalogénase d'*A. hoggarensis* a été analysée avec l'outil MOTIF Finder (<http://www.genome.jp/tools/motif/>) en utilisant la base de données Pfam.

7.3 Docking moléculaire

À partir de la base de données PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>), 7 ligands présentant des structures 3D au format SDF ont été sélectionnés afin de réaliser une étude de docking moléculaire. Cette analyse a été effectuée à l'aide de la plateforme CB-Dock2 (<https://cadd.labshare.cn/cb-dock2/>), un serveur en ligne dédié à la prédiction et à l'évaluation des interactions protéine–ligand. Cette approche permet d'identifier les sites de liaison potentiels ainsi que de caractériser les modes d'interaction, en s'appuyant sur les informations structurales disponibles des complexes protéine–ligand (Liu *et al.*, 2022).

L'étude des substances per- et polyfluoroalkylées (PFAS) en tant que ligands potentiels vise à analyser leur interaction avec la fluoroacétate déhalogénase, ainsi que leur pertinence dans des

applications de biodégradation et de bioremédiation. Ces composés suscitent un intérêt particulier en raison de leur large distribution dans les différents compartiments de l'environnement, de leur structure chimique conférant une forte résistance à la dégradation, ainsi que des préoccupations croissantes concernant leurs effets potentiels sur la santé humaine et les écosystèmes (Teaf *et al.*, 2019).

L'analyse a permis d'identifier cinq cavités de liaison potentielles, suivie de l'évaluation de plusieurs modes d'interaction enzyme–ligand. Par conséquent, le complexe le plus favorable, présentant le score Vina le plus faible, a été sélectionné pour une analyse approfondie. Ensuite, la visualisation des interactions ligand–enzyme et des résidus d'acides aminés impliqués a été réalisée avec BIOVIA Discovery Studio Visualiser (v25.1.0).

Au sein de cette étude, nous avons testé sept ligands de type PFAS susceptibles d'interagir avec la fluoroacétate déhalogénase, afin d'évaluer leur capacité d'interaction de l'enzyme (**Tableau 4**).

Tableau 4. Les caractéristiques chimiques de l'ensemble des ligands sélectionnée pour le Docking moléculaire avec la fluoroacétate déhalogénase d'*Actinoalloteichus hoggarensis*.

Ligand	Pubchem CID	Formule moléculaire	Poids moléculaire (g/mol)
Acide perfluorobutanoïque (PFBA)	9777	C ₄ HF ₇ O ₂	214,04
Acide perfluorooctanoïque (PFOA)	9554	C ₈ HF ₁₅ O ₂	414,07
Acide perfluorobutane-sulfonique (PFBS)	67815	C ₄ HF ₉ O ₃ S	300,10
Acide perfluorooctane-sulfonique (PFOS)	74483	C ₈ F ₁₇ SO ₃ H	500,13
Perfluorooctanesulfonate	3736298	C ₈ F ₁₇ O ₃ S ⁻	499,12
6:2 fluorotélomère sulfonate (6:2 FTSA)	119688	C ₈ H ₅ F ₁₃ O ₃ S	428,17
6:2 Fluorotélomère alcool (6:2FTOH)	69537	C ₈ H ₅ F ₁₃ O	364,10

Résultats et discussions

Résultats et discussion

1. Récupération et caractérisation de la séquence protéique

La séquence protéique de fluoroacétate déhalogénase d'*Actinoalloteichus hoggarensis*, récupérée au format FASTA sur UniProt, présente les principales caractéristiques dans le **Tableau 5**.

Tableau 5. Propriétés de séquence requête de fluoroacétate déhalogénase d'*Actinoalloteichus hoggarensis*.

Nom	Numéro d'accession	Nombre des acides aminés	Organisme	Souche
Fluoroacétate déhalogénase	A0A221WAW0	292 AA	<i>Actinoalloteichus hoggarensis</i>	DSM 45943

2. Analyse des propriétés physico-chimiques

Les propriétés physico-chimiques de l'enzyme fluoroacétate déhalogénase d'*Actinoalloteichus hoggarensis* ont été caractérisées. Les paramètres analysés incluent : le poids moléculaire, le point isoélectrique (pI), le nombre des résidus chargés positivement (Arg + Lys) et le nombre des résidus chargés négativement (Asp + Glu), le coefficient d'extinction, le demi de vie estimée, l'indice d'instabilité, l'indice aliphatique et la grande moyenne d'hydropathie (GRAVY). Les différents paramètres sont présentés dans le **Tableau 6**.

Tableau 6. Propriétés physico-chimiques de séquence requête de fluoroacétate déhalogénase d'*Actinoalloteichus hoggarensis*.

Propriétés	Valeur
Numéro d'accession	A0A221WAW0
Nombre des acides aminés (AA)	292
Poids moléculaire (Da)	31327,51
Point isoélectrique (pI)	5,34
Nombre des résidus chargés positivement (Arg + Lys)	24
Nombre des résidus chargés négativement (Asp + Glu)	37
Coefficient d'extinction	42065
Demi de vie	30 h

Tableau 7. Propriétés physico-chimiques des séquences requêtes de la fluoroacétate déhalogénase d'*Actinoalloteichus hoggarensis* (suite).

Indice d'instabilité	34,06
Grande moyenne d'hydropathie (GRAVY)	0,085
Indice aliphatique	94,97

La protéine fluoroacétate déhalogénase d'*A.hoggarensis* est constituée de 292 acides aminés. Sa masse moléculaire estimée à 31327,51 Da, est calculée à partir de la séquence protéique par l'addition des masses atomiques moyennes de l'ensemble des acides aminés constitutifs, à laquelle s'ajoute la masse d'une molécule d'eau (Gasteiger *et al.*, 2005). Ainsi, la fonctionnalité d'une protéine dépend fortement de son point isoélectrique (pI), un paramètre influençant plusieurs propriétés essentielles telles que la solubilité, la cristallisation, la mobilité électrophorétique et la capacité d'interaction avec d'autres molécules (Farjami *et al.*, 2024).

Dans ce contexte, la valeur calculée du point isoélectrique de fluoroacétate déhalogénase est inférieure à 7 (pI = 5,34), ce qui indique son caractère acide, expliqué par une proportion plus élevée de résidus acides par rapport à celle des résidus basiques. Par conséquent, la solubilité de la protéine est minimisée à un pH proche de leur point isoélectrique (autour de pH 5) et augmente lorsque le pH s'éloigne de ce point principalement vers des valeurs alcalines. Cette information est particulièrement importante pour la conception d'un système tampon approprié, permettant d'optimiser la purification de la protéine par électrofocalisation isoélectrique (Farjami *et al.*, 2024; Sahay *et al.*, 2020).

La littérature scientifique indique qu'il est possible d'estimer le coefficient d'extinction molaire à partir des résidus aromatiques et de cystine (contrairement à la cystéine, qui n'absorbe pas de manière notable au-delà de 260 nm) à une longueur d'onde spécifique estimée à 280 nm. Ainsi, ce coefficient permet d'estimer la concentration de l'enzyme en solution par spectrophotométrie (Farjami *et al.*, 2024; Gasteiger *et al.*, 2005). Les résultats obtenus révèlent un coefficient d'extinction molaire de $42065 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$, en considérant que l'ensemble des résidus cystéine est oxydé sous forme de cystine.

En outre, l'analyse de la demi-vie correspond à une estimation approximative de temps requise pour la dégradation de 50% de la totalité d'une protéine dans une cellule après sa synthèse intracellulaire (Claverie & Notredame, 2011). Dans le cas de la fluoroacétate déhalogénase, cette

Résultats et discussion

analyse a été faite à l'aide de l'outil ProtParam, qui a prédite une demi-vie de 30 h dans un système de réticulocytes de mammifères *in vitro*. Cette valeur a été estimée selon une approche prenant en compte plusieurs paramètres structuraux, notamment la composition du résidu amino-terminal (Gasteiger *et al.*, 2005).

De plus, indice d'instabilité présent une valeur inférieure à 40 ($34,06 < 40$) ce qui indique une nature stable de cette enzyme (Sahay *et al.*, 2020). Ainsi, le fluoroacétate déhalogénase a montré une valeur d'indice aliphatique de 94,97, indiquant que cette protéine possède des propriétés thermostables, ce qui lui permet de maintenir son intégrité structurale dans une large gamme de températures (Bouquellah & Farag, 2023). À cet effet, une recherche a été effectuée afin de tester la thermostabilité de cette enzyme. Selon les résultats obtenus, l'enzyme a conservé une activité significative à des températures pouvant atteindre 70°C, sans perdre notable de sa capacité fonctionnelle. Par ailleurs, il a aussi la capacité de maintenir d'environ 50% de son activité en augmentant la température à 84 °C. Encouragés par ces résultats, Zhang et son équipe ont procédé à optimiser les conditions de réaction en modifiant la température et le pH. L'activité maximale de cette enzyme a été réalisée à une température de 60°C et un pH de 7 (Zhang *et al.*, 2020).

Le score GRAVY (the Grand average of hydropathicity) détermine si la protéine présente un profil d'hydrophobicité ou d'hydrophilicité, dans le cas de fluoroacétate déhalogénase la valeur positive de GRAVY (0,085) indique un caractère légèrement hydrophobe , ce qui limite ses interactions avec l'eau (Kyte & Doolittle, 1982).

La distribution des résidus hydrophobes le long de la séquence de fluoroacétate déhalogénase d'*A. hoggarensis*, en mettant en évidence les zones avec les scores hydropathiques les plus élevés et les plus faibles, est illustrée dans le **Tableau 8** à l'aide de l'outil en ligne ExPASy ProtScale.

Tableau 8. Identification et la localisation des domaines hydrophobes au sein de séquence de fluoroacétate déhalogénase d'*Actinoalloteichus hoggarensis* ont été réalisées à l'aide de l'outil ProtScale.

Numéro d'accension	Position		Score	
	Min	Max	Min	Max
A0A221WAW0	67	113	-2,211	1,833

3. Prédiction du signal peptide

Pour fluoroacétate déhalogénase d'*A.hoggarensis* le serveur SignalP-6.0 n'a pas identifié de signal peptides caractéristiques des procaryotes au niveau de l'extrémité amino-terminale.

4. Localisation subcellulaire

Fluoroacétate déhalogénase a été prédite comme une protéine cytoplasmique avec un score de 9,20 selon l'analyse effectuée par le serveur de localisation subcellulaire PSORTb version 3.0, ce qui illustrer dans la **Figure 10**.

```
SeqID: tr|A0A221WAW0|A0A221WAW0_9PSEU Fluoroacetate dehalogenase
OS=Actinoalloteichus hoggarensis OX=1470176 GN=AHOG_24105 PE=4 SV=1
Analysis Report:
  CMSVM+          Unknown          [No details]
  CWSVM+          Unknown          [No details]
  CytoSVM+        Unknown          [No details]
  ECSVM+          Unknown          [No details]
  ModHMM+         Unknown          [No internal helices
found]
  Motif+          Unknown          [No motifs found]
  Profile+        Unknown          [No matches to
profiles found]
  SCL-BLAST+      Cytoplasmic, CytoplasmicMembrane[matched 34922418:
(Soluble epoxide hydrolase (SEH) (Epoxide hydratase) (Cytosolic epoxide
hydrolase) (cEH)]
  SCL-BLASTe+     Unknown          [No matches against
database]
  Signal+         Unknown          [No signal peptide
detected]
Localization Scores:
  Cytoplasmic          9.20
  CytoplasmicMembrane  0.52
  Extracellular        0.14
  Cellwall             0.13
Final Prediction:
  Cytoplasmic (This protein may have multiple localization sites.) 9.20
```

Figure 10. Prédiction de la localisation subcellulaire de la séquence de fluoroacétate déhalogénase d'*Actinoalloteichus hoggarensis*.

5. Analyse de la structure secondaire

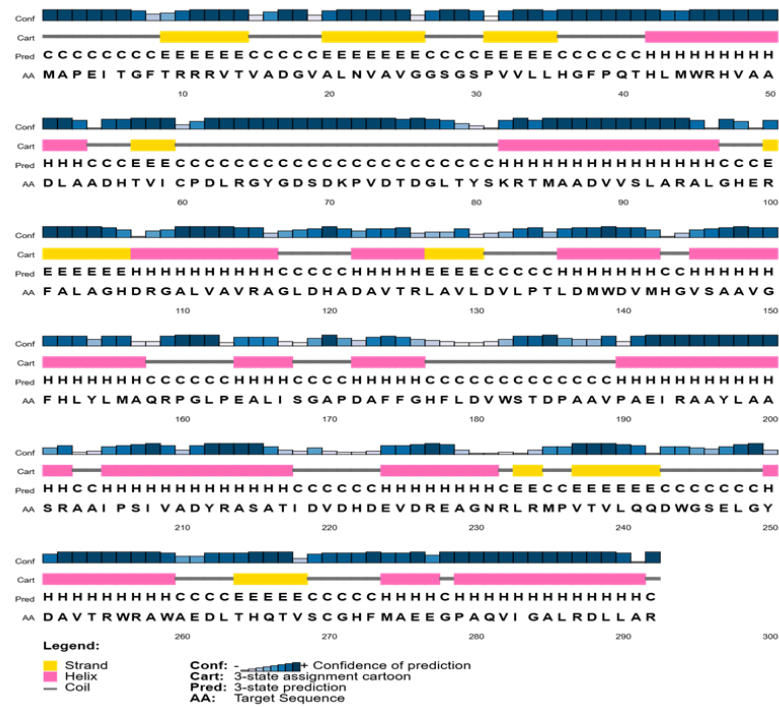
La prédiction de la structure secondaire a été fait à l'aide de deux outils : premièrement SOPMA à révéler la domination des hélices α (α -helix) suivie par les boucles (Random coil) puis brins β (Extended straind). Les pourcentages de chaque états conformationnelle est indiquées dans le **Tableau 9** ci-dessous.

Tableau 9. Prédiction de la structure secondaire de fluoroacétate déhalogénase d'*Actinoalloteichus hoggarensis* réalisée avec SOPMA.

Numéro d'accension	α -helix	Extended straind	Random coil
A0A221WAW0	43.49 %	15.07 %	41.44 %

Le second outil employé est PSIPRED, utilisé pour prédire la structure secondaire. Cet outil fournit à la fois des schémas d'annotation des séquences et des représentations graphiques, confirmant l'absence de peptides signal ou d'hélices transmembranaires. Les résultats graphiques générés par PSIPRED montrent une grande fiabilité dans les prédictions (Figure 11).

(A)



(B)

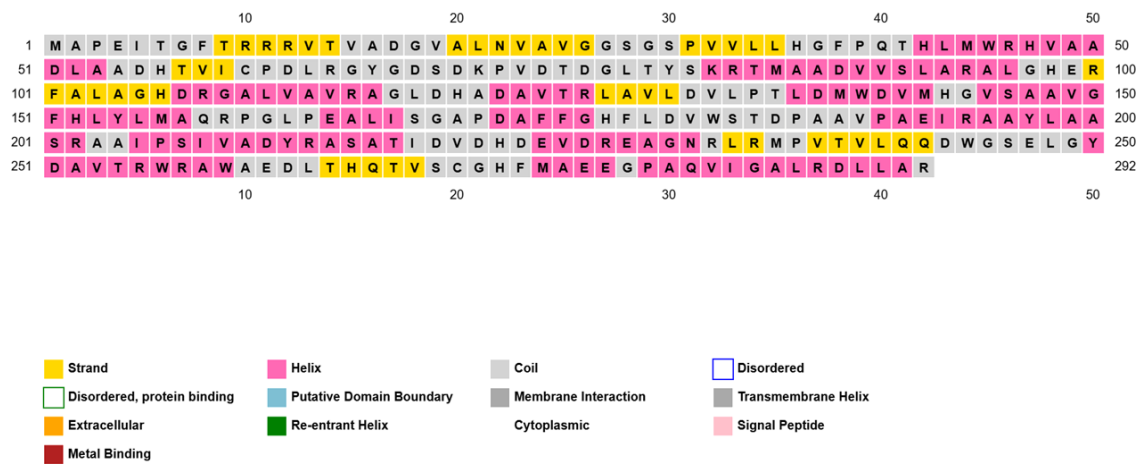


Figure 11. Prédiction de la structure secondaire de fluoroacétate déhalogénase d'*A.hoggarensis* par le serveur PSIPRED. (A) Représentation graphique. (B) Diagramme de l'annotation de la séquence (jaune pour les brins β , rose pour les hélices α et gris pour les boucles).

6. Analyse de la structure tertiaire

6.1 Prédiction de la structure tertiaire

Dans le but de prédire et d'analyser la structure tertiaire de fluoroacétate déhalogénase d'*A.hoggarensis* à partir de la séquence au format FASTA, plusieurs outils de modalisation ont été utilisés, notamment Phyre2.2, SWISS-MODEL, trRosetta, I-TASSER, reposant principalement sur des approches basées sur l'homologie consistant à comparer la séquence cible à des protéines de structure connue. Par ailleurs, AlphaFold, un système d'intelligence artificielle dédié à la prédiction tridimensionnelle des protéines à partir de leur séquence en acides aminés, a également été utilisé. Un modèle initial a ainsi été généré pour chaque serveur afin de permettre la comparaison et la validation des différentes structure obtenues.

6.2 Raffinement des structures tertiaires

Tous les modèles protéiques obtenu à partir des serveurs de prédiction a été soumis à un processus de raffinements à l'aide de GalaxyWeb, produisant cinq conformations optimisées. Le modèle final a été déterminée par une évaluation de la qualité structurale, notamment à l'aide des scores MolProbity et Clash les plus faibles et une meilleure distribution des angles dans le diagramme de Ramachandran (Rama). Les données détaillées concernant les évaluations sont accessibles dans les tableaux d'annexes (S1 à S5).

6.3 Validation des structures tertiaires

Le modèle structural final a été validé à l'aide des outils du serveur SAVES, notamment PROCHECK, permettant d'évaluer la qualité stéréochimique des structures à partir des diagrammes de Ramachandran. La comparaison des profils conformationnels des modèles initiaux et raffinés a été réalisée, et les résultats correspondants sont présentés dans le **Tableau 10**.

Tableau 10. Analyse du diagramme de Ramachandran des modèles de fluoroacétate déhalogénase d'*A.hoggarensis* réalisé à l'aide de l'outil PROCHECK.

Modèle	Type de modèle	Région favorable	Région autorisée supplémentaire	Région autorisée généreusement	Région non favorable
AlphaFold	Initiale	91,0%	9,0%	0,0%	0,0%
	Raffinée	94,8%	4,8%	0,0%	0,4%
SWISS-MODEL	Initiale	91,8%	8,2%	0,0%	0,0%
	Raffinée	95,2%	4,4%	0,0%	0,4%
Phyre2.2	Initiale	84,6%	13,4%	1,8%	0,3%
	Raffinée	91,4%	8,1%	0,3%	0,3%

Tableau 11. Analyse du diagramme de Ramachandran des modèles de fluoroacétate déhalogénase d'*A.hoggarensis* réalisé à l'aide de l'outil PROCHECK (suite).

I-TASSER	Initiale	77,0%	15,1%	5,6%	2,3%
	Raffinée	90,5%	6,4%	0,8%	2,3%
Tr-Rosetta	Initiale	89,5%	10,2%	0,0%	0,3%
	Raffinée	94,1%	5,9%	0,0%	0,0%

Après raffinement, la structure générée par SWISS-MODEL a été sélectionnée comme modèle optimal a poursuite les prochaines analyses structurales à cause de ses qualité stéréochimique exceptionnelles. Plus précisément, l'analyse démontre que 95,2% des résidus occupent des régions favorables du digramme de Ramachandran (**Figure 12**).

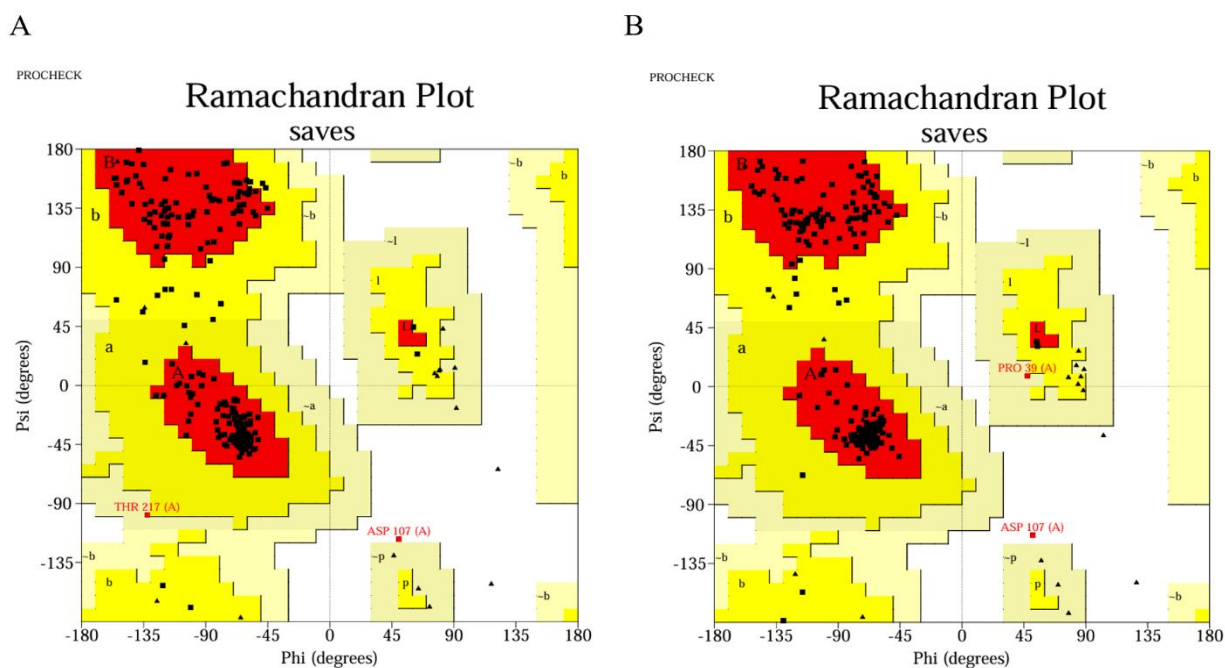


Figure 12. Résultats de la validation de la modélisation structurale réalisée avec SWISS-MODEL illustrés par le diagramme de Ramachandran généré via PROCHECK (service SAVES). A) Modèle initial. B) Modèle raffiné. Les régions les plus favorisées, A, B et L (illustrées en rouge), ainsi que les régions supplémentaires autorisées, a, b, l et p (en jaune), les régions autorisées généreusement, ~a, ~b, ~l et ~p (en jaune clair). En revanche, les régions non favorables sont représentées en blanc. Les résidus non glyciniques et non proliniques sont indiqués par des carrés noirs remplis, tandis que les glycines non terminales sont symbolisées par des triangles noirs remplis.

La structure raffinée a été évaluée et analysée à l'aide des outils de serveur SAVES, notamment VERIFY3D et ERRAT. L'analyse menée par ERRAT a révélé un score remarquable de 98,221 attestant d'une fiabilité structurale élevée et d'un taux d'erreurs conformationnelles négligeable.

Résultats et discussion

De plus, les scores 3D-1D moyens générés par VERIFY3D indiquée un score de 78,77% qui est inférieure aux 80% ce qui propose un modèle jugé globalement acceptable, cela pourrait révéler la présence d'incohérences structurelles ponctuelles (**Figure 13**).

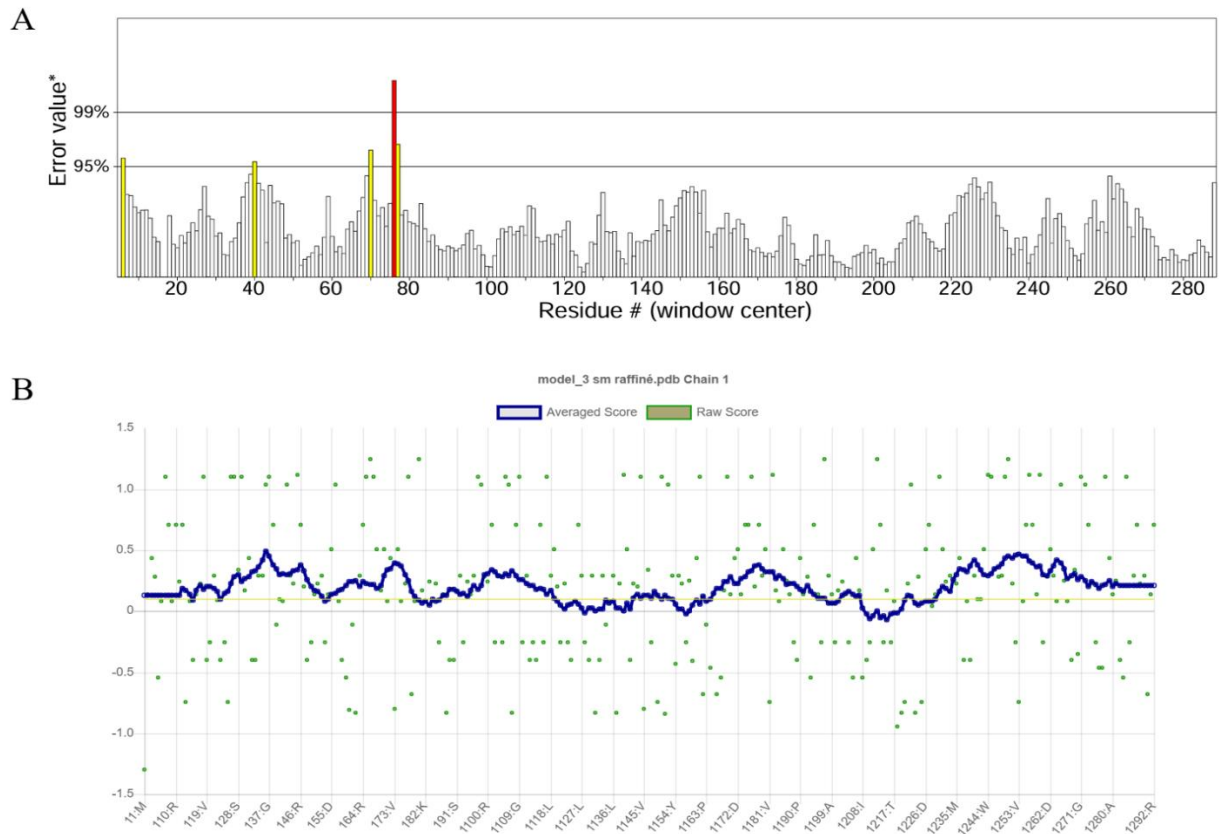


Figure 13. Validation de la qualité structurale du modèle protéique réalisé par SWISS-MODEL. A) Évaluation de la qualité structurale du modèle protéique à l'aide d'ERRAT. Le graphique montre le score de qualité basé sur les interactions non liées entre les atomes. B) Évaluation de la compatibilité 3D/1D du modèle protéique à l'aide de VERIFY3D. Le graphique présente le score moyen (ligne bleue) et les scores bruts (points verts).

Cependant, les résultats obtenus avec VERIFY3D, bien qu'ils soient légèrement inférieurs aux seuils recommandés, n'empêchent pas de considérer le modèle généré par SWISS-MODEL comme optimal. Les résultats divergents entre les différents outils de validation peuvent s'expliquer par la diversité des principes d'évaluation propres à chaque méthode. En effet, dans une étude comparative des méthodes de validation structurale, tels que DOPE, PROCHECK, Verify3D et ERRAT ; a montré que chaque outil peut identifier un modèle différent comme étant le meilleur pour la même protéine (Lahiri *et al.*, 2012).

La structure tridimensionnelle raffinée obtenue par SWISS-MODEL a été visualisée à l'aide du logiciel PyMOL (version 2.3) comme illustre dans la (**Figure 14**) ci-dessous.

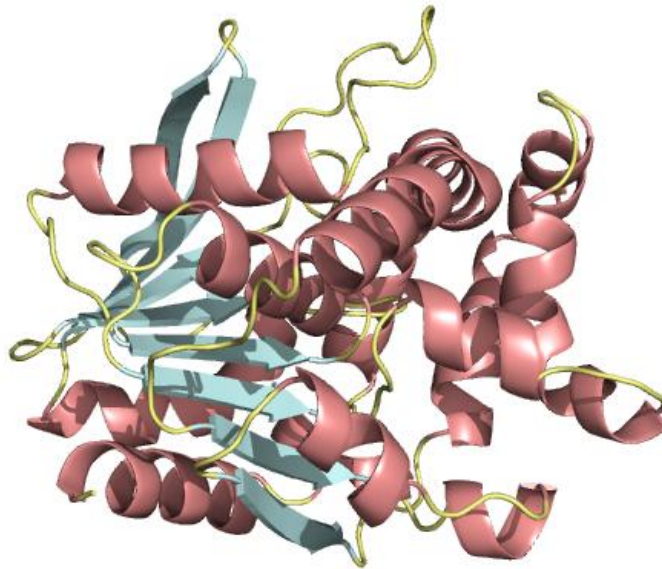


Figure 14. Structure 3D raffinée de l'enzyme fluoroacétate déhalogénase d'*A.hoggaensis* modélisée par SWISS-MODEL.

7. Analyse fonctionnelle

7.1 Recherche de domaines conservés

Les domaines protéiques sont des unités conservées au cours de l'évolution, qui constituent des parties structurales de la protéine en 3D et assurent des fonctions spécifiques. Grâce aux avancées en modélisation, il est possible d'identifier ces domaines et de décrire leur organisation (architecture) dans la protéine. Cette architecture permet de relier les protéines évolutivement proches et de mieux comprendre leurs fonctions communes. La majorité des protéines sont composées de plusieurs domaines (Fong *et al.*, 2007), alors que d'autres peuvent être constituées d'un seul domaine (Vogel *et al.*, 2004).

Les prédictions de fonction *in silico* indiquent que la fluoroacétate déhalogénase présente des similarités structurales avec la 2-succinyl-6-hydroxy-2,4-cyclohexadiène-1-carboxylate synthase (MenH) (**Figure 15**), une enzyme appartenant à la superfamille des hydrolases à repliement α/β , connue pour son rôle dans la biosynthèse de la ménaquinone (Jiang *et al.*, 2009). Sur la base de cette homologie structurale, notre enzyme a été annotée comme membre de cette superfamille. En effet, les protéines de ce groupe partagent une organisation conservée autour d'une triade

catalytique typique, composée de résidus nucléophile, acide et histidine essentielle à leur activité enzymatique (Fatih Ozhelvaci & Kamil Steczkiewicz, 2025).

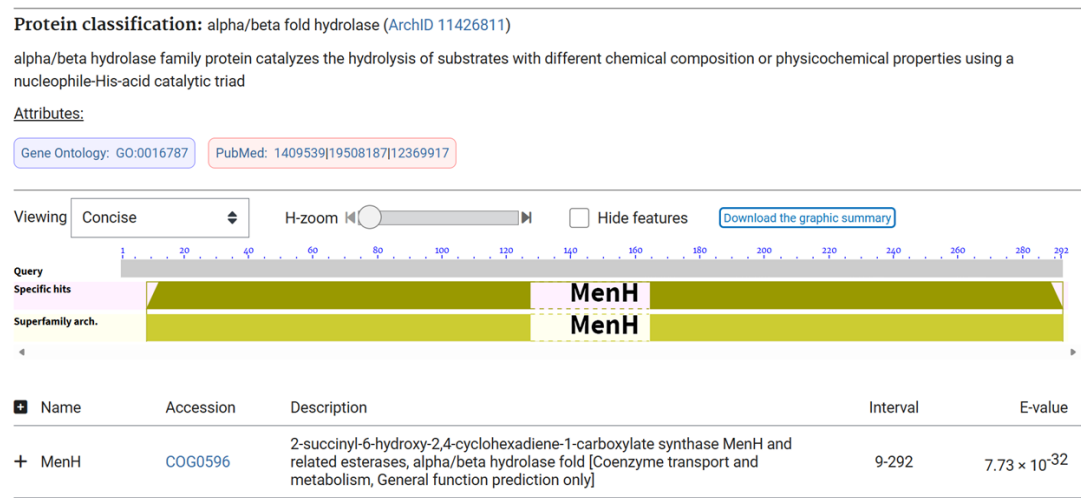


Figure 15. Identification des domaines protéiques de fluoroacétate déhalogénase par la base des données CDD.

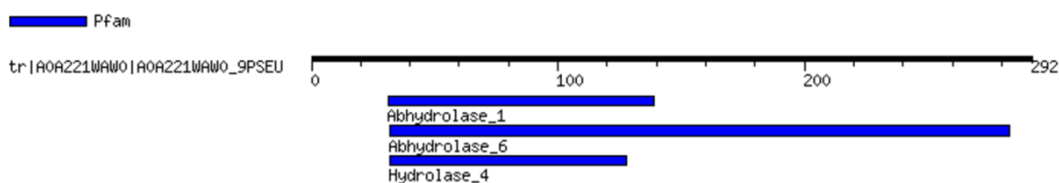
7.2 Identification de motifs fonctionnels dans la séquence protéique

L’analyse de la séquence protéique à l’aide de l’outil Motif Finder a permis d’identifier trois domaines fonctionnels, annotés à partir de la base de données Pfam : Abhydrolase_1 (PF00561), Abhydrolase_6 (PF12697) et Hydrolase_4 (PF12146) (Figure 16). L’ensemble de ces domaines appartient à la superfamille des α/β hydrolases, reconnue pour sa structure conservée et sa grande diversité fonctionnelle (Fatih Ozhelvaci & Kamil Steczkiewicz, 2025).

Ces résultats sont en accord avec les annotations obtenues à partir de la base de données CDD. Parmi ces domaines, Abhydrolase_1 (PF00561) et Abhydrolase_6 (PF12697) présentent les valeurs de E-value les plus significative ($1,3 \times 10^{-21}$) et ($4,3 \times 10^{-17}$) respectivement. Par ailleurs, le domaine Hydrolase_4 (PF12146), associé aux sérine aminopeptidases de la famille S33.

Result of MotifFinder

Number of found motifs: 3 



Pfam (3 motifs)

Pfam	Position(Independent E-value)		Description
Abhydrolase_1	31..139(1.3e-21)	Detail	PF00561, alpha/beta hydrolase fold
Abhydrolase_6	32..283(4.3e-17)	Detail	PF12697, Alpha/beta hydrolase family
Hydrolase_4	32..128(5.3e-06)	Detail	PF12146, Serine aminopeptidase, S33

Figure 16. L'analyse des motifs fonctionnels dans la séquence de fluoroacétate déhalogénase d'*Actinoalloteichus hoggarensis* à l'aide du MOTIF Finder.

7.3 Docking moléculaire et analyse du site actif

Une étude de Docking moléculaire a été réalisée afin d'étudier les interactions potentielles entre divers ligands appartenant aux familles des PFAS et l'enzyme fluoroacétate déhalogénase d'*Actinoalloteichus hoggarensis*. L'analyse a été conduite à l'aide du serveur web CB-Dock2, en utilisant la structure la mieux raffinée de l'enzyme ainsi que la structure tridimensionnelle de chaque ligand sélectionné. Au total, sept ligands candidats ont été étudiés dans ce cadre.

Les scores de Docking obtenus ont révélé un intervalle optimal des scores qui s'étendue entre -7,2 et -5,8 kcal/mol. L'affinité la plus élevée obtenu revient à l'acide perfluorooctanesulfonique (PFOS) avec un score de -7,2 kcal/mol démontrant une interaction favorable avec le site actif de l'enzyme. Ainsi, il est suivi par l'acide perfluorooctanoïque (PFOA), dont le score de -6,8 kcal/mol.

Une catégorie intermédiaire regroupe le perfluorooctanesulfonate (-6,6 kcal/mol), le 6:2 fluorotélomère sulfonate (6:2 FTSA) (-6,4 kcal/mol) et le 6:2 fluorotélomère alcool (6:2 FTOH) (-6,1 kcal/mol), traduisant des interactions modérées avec l'enzyme. A l'inverse, l'acide perfluorobutanoïque et l'acide perfluorobutanesulfonique présentent des scores moins marquées (-5,8 kcal/mol), indiquant une affinité moindre (**Tableau 12**).

Résultats et discussion

L'analyse réalisée via le serveur CB-Dock2 a permis d'identifier le ligand le plus prometteur, sur la base de l'énergie de liaison la plus faible, estimée via les scores Vina ainsi que de la taille de la cavité prédite. Sept modèles potentiels d'interaction ont été construits afin d'évaluer l'affinité de liaison entre la fluoroacétate déhalogénase et les ligands sélectionnés.

Tableau 12. Évaluation de l'énergie de liaison minimale et de la taille de la cavité potentielle pour le fluoroacétate déhalogénase, réalisée à l'aide des scores Vina via le serveur CB-DOCK2.

Ligand	Pubchem CID	Score de Vina (kcal/mol)	Volume de la cavité (Å ³)
Acide perfluorooctane- sulfonique (PFOS)	74483	-7,2	163
Acide perfluorooctanoïque (PFOA)	9554	-6,8	163
Perfluorooctanesulfonate	3736298	-6,6	203
6:2 fluorotélomère sulfonate (6:2 FTSA)	119688	-6,4	163
6:2 Fluorotélomère alcool (6:2FTOH)	69537	-6,1	163
Acide perfluorobutane- sulfonique (PFBS)	67815	-5,8	163
Acide perfluorobutanoïque (PFBA)	9777	-5,8	203

Il est important de noter qu'à ce jour, peu d'étude de docking moléculaire ont exploré l'interaction directe entre une fluoroacétate déhalogénase et des PFAS de longue chaîne tels que le PFOA ou le PFOS, que ce soit avec CB-DOCK ou d'autres outils de docking.

Cela rend les résultats obtenus particulièrement intéressantes et encourageants pour explorer des approches de bioremédiation ciblent ces polluants persistants.

Résultats et discussion

L'acide perfluorooctanoïque (PFOA) présente une affinité de liaison notable pour la fluoroacétate déhalogénase, caractérisée par une énergie de liaison prédite de -6,8 kcal/mol. Il s'insère dans une cavité de 163 Å³, où il interagit avec cinq résidus qui sont : VAL149, HIS152, HIS177, VAL181, TRP182. La stabilité de complexe protéine-ligand repose sur une combinaison de liaisons hydrogène, liaisons halogènes (fluor) ainsi que des contributions de type alkyle et pi-alkyle (**Figure17.A**).

Le perfluorooctanesulfonate présente une affinité appréciable pour la fluoroacétate déhalogénase, avec une énergie de liaison prédite de -6,6 kcal/mol. Le ligand occupe une cavité de 203 Å³ et établit des interactions avec les résidus clés du site actif, notamment ALA148, VAL149, HIS177, VAL181, TRP182. La stabilisation de complexe est assurée par des liaisons hydrogène, liaisons halogènes (fluor) ainsi que des contributions de type alkyle et pi-alkyle (**Figure17.B**).

Le 6:2 fluorotélomère sulfonate (6:2 FTSA) montre une affinité notable pour la fluoroacétate déhalogénase (-6,4 kcal/mol). Le ligand se positionne dans cavité catalytique de 163 Å³ et établit des contacts avec les résidus PRO3, ARG10, THR41, HIS42, LEU43, GLY67, ASP68, LYS71, ALA196, ALA199. La stabilité de complexe est assurée par une combinaison de liaisons hydrogène, liaisons halogènes (fluor) ainsi que des contributions de type alkyle et pi-alkyle (**Figure17.C**).

Le ligand 6:2 fluorotélomère alcool (6:2 FTOH) présente une affinité de liaison significative envers la fluoroacétate déhalogénase (-6,1 kcal/mol). Le ligand occupe une cavité catalytique de 163 Å³ et établi des interactions avec les résidus PRO3, ARG10, THR41, HIS42, LEU43, GLY67, ASP68, ALA196, ALA199. La stabilité du complexe repose principalement sur des liaison hydrogène, d'interactions carbone-hydrogène, liaisons halogènes impliquent le fluor ainsi que des contributions de type alkyle et pi-alkyle (**Figure17.D**).

Les résultats indiquent que l'acide perfluorobutanesulfonique (PFBS) montre une affinité modérée envers la fluoroacétate déhalogénase (-5,8 kcal/mol). Il se positionne dans une poche catalytique de 163 Å³ et établi des interactions avec les résidus ARG10, THR41, HIS42, GLY67, ASP68, ALA196, ALA199, ALA200, qui sont principalement stabilisées par des liaisons hydrogène, d'interactions carbone-hydrogène, liaisons halogènes (fluor), ainsi que des liaisons alkyles (**Figure17.E**).

L'acide perfluorobutanoïque (PFBA) se caractérise par une affinité de liaison modérée pour la fluoroacétate déhalogénase (-5,8 kcal/mol). Il se loge dans une cavité de 203 Å³ et interagit avec les résidus PHE38, MET138, MET142, VAL149, GLY150, HIS152, LEU153, TRP182 sont stabilisées par un réseau combinant des liaisons hydrogène, d'interactions carbone-hydrogène, liaisons halogènes (fluor), ainsi que des contributions de type alkyle et pi-alkyle (**Figure 17.F**).

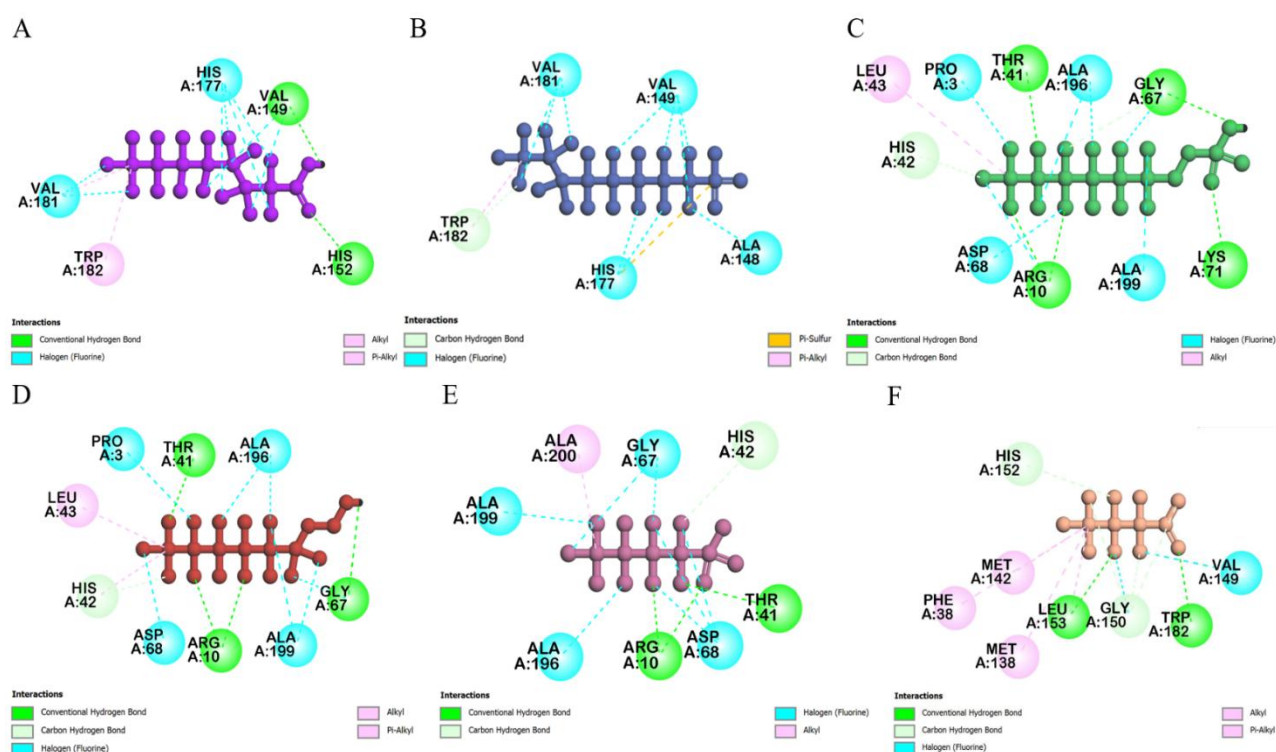


Figure 17. Diagrammes bidimensionnelles représentant les différents types d'interactions entre la fluoroacétate déhalogénase d'*Actinobacillus hoggarensis* et divers composés de la famille des PFAS, obtenues grâce au logiciel BIOVIA Discovery Studio Visualizer. **A).** Acide perfluorooctanoïque (PFOA) (CID : 9554). **B).** Perfluorooctanesulfonate (CID : 3736298). **C).** 6:2 fluorotélomère sulfonate (6:2 FTSA) (CID : 119688). **D).** 6:2 Fluorotélomère alcool (6:2FTOH) (CID : 69537). **E).** Acide perfluorobutane-sulfonique (PFBS) (CID : 67815). **F).** Acide perfluorobutanoïque (PFBA) (CID : 74483).

L'analyse du complexe enzymatique montre que l'acide perfluorooctanesulfonique (PFOS) possède la plus forte affinité de liaison envers la fluoroacétate déhalogénase, avec une énergie de liaison estimée à -7,2 kcal/mol. La cavité de liaison, d'un volume de 163 Å³, implique principalement 11 résidus clés qui sont : PRO3, ARG10, THR41, HIS42, LEU43, ASP62, GLY67, ASP68, ALA196, ALA199, ALA200. Les interactions observées reposent sur une combinaison de liaisons hydrogène, d'interactions carbone-hydrogène, liaisons halogènes impliquent le fluor ainsi que des contributions de type alkyle et pi-alkyle (**Figure 18**).

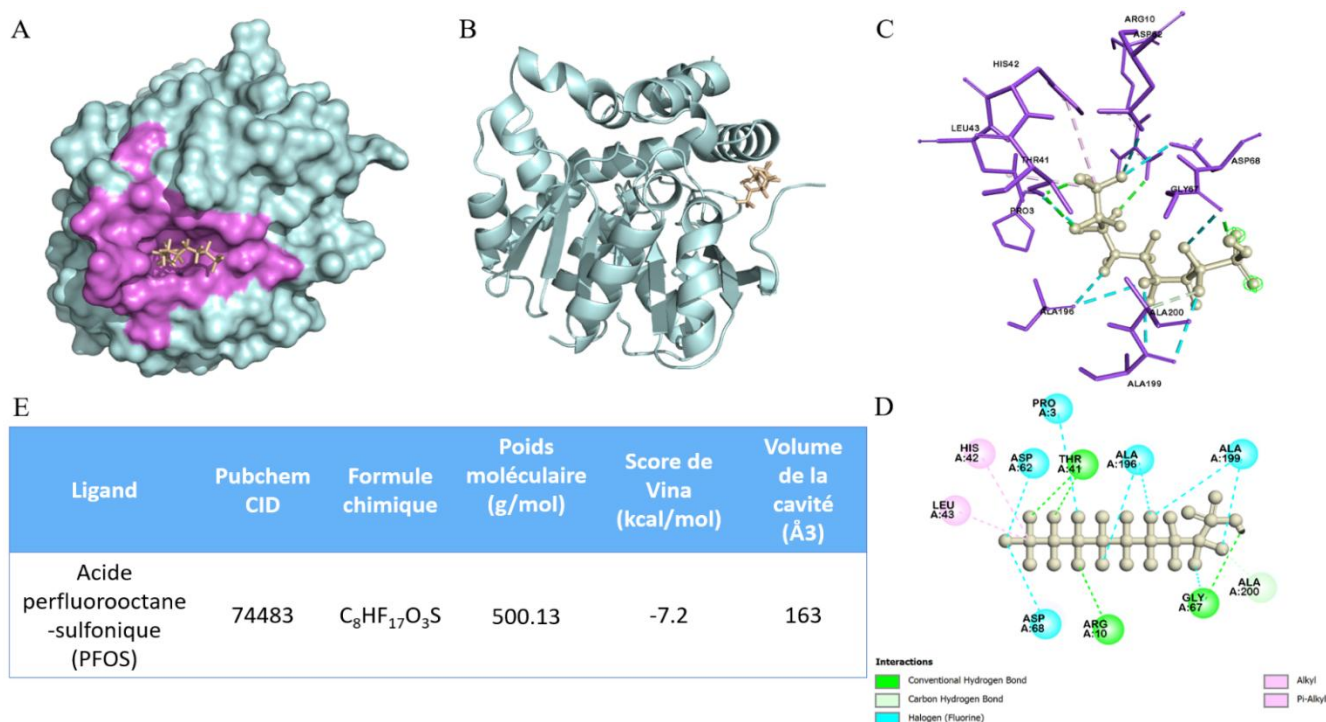


Figure 18. Analyse de l'interaction moléculaire entre le ligand PFOS et l'enzyme réceptrice d'*Actinoalloteichus hoggarensis*, la fluoroacétate déhalogénase. **A.** La représentation de la cavité catalytique de l'enzyme, où se déroule l'interaction ligand-récepteur. **B.** Visualisation schématique du ligand et de la protéine réceptrice. **C.** Représentation tridimensionnelle (3D) mettant en évidence les résidus du récepteur impliqués dans la liaison avec le ligand, tels qu'observés dans BIOVIA Discovery Studio Visualizer. **D.** Schéma bidimensionnel (2D) illustrant les différents types d'interactions entre les résidus du récepteur et le ligand, conformément aux observations dans BIOVIA Discovery Studio Visualizer. **E.** Énergie de liaison minimale et dimensions de la cavité, prédites à l'aide des scores Vina, obtenus via le site Web CB-DOCK.

En comparaison, une étude menée par (Farajollahi *et al.*, 2024) a évalué la capacité d'une fluoroacétate déhalogénase (DeHa4) issue de *Delftia acidovorans* D4B. Elle a indiqué une énergie de liaison positive estimée à +13,1 kcal/mol avec le PFOA, témoignant d'une interaction défavorable.

Ces résultats contrastent avec ceux obtenus dans notre étude (-6,8 kcal/mol), suggérant une meilleure compatibilité structurale entre l'enzyme étudiée et le PFOA. Afin de valider cette approche, des études expérimentales supplémentaires sont nécessaires pour tester la capacité déhalogénation de la fluoroacétate déhalogénase.

Résultats et discussion

Actuellement, la bioremédiation enzymatique suscite un intérêt croissant dans la communauté scientifique grâce à ces avantages, notamment la spécificité de substrat, et son potentiel d'application à une large gamme de polluants. Cela encourage l'exploration d'enzymes capables de dégrader ces polluants persistants (Amin *et al.*, 2025).

Dans ce contexte, une étude réalisée par (Khusnutdinova *et al.*, 2023) a évalué la capacité de différentes protéines appartenant à la famille des fluoroacétate déhalogénases contre le PFOA, et a mis en évidence l'absence d'activité de défluoruration contre ce polluant. De même, l'étude de (Farajollahi *et al.*, 2024) a testé la fluoroacétate déhalogénase (DeHa4) contre PFOA, et après une incubation prolongée du substrat (250 µg d'enzyme pendant 7 jours à 37 °C), aucune libération de fluorure n'a été détectée.

Cependant, cette limitation de la dégradation des PFAS est attribuée aux contraintes inhérentes au mécanisme réactionnel de type S_N2. En effet, l'attaque nucléophile du groupe carboxylate de l'enzyme est entravée par des contraintes stériques lorsque plusieurs atomes de fluor sont situés à proximité du site réactif. Par ailleurs, les liaisons C-F adjacentes renforcent la stabilité de la liaison ciblée, augmentant ainsi sa résistance à la rupture (Liang & Zhao, 2026). Malgré ces difficultés, cette enzyme se révèle prometteuse pour cibler les atomes de carbone à substitution secondaire provenant de la dégradation des molécules mères des PFAS (Marciesky *et al.*, 2023).

Ces limitations soulignent la nécessité de poursuivre les efforts de recherche, notamment à travers des approches d'ingénierie enzymatique visant à optimiser la capacité catalytique vis-à-vis de ces composés persistants. Dans ce cadre, une étude récente menée par (Suzanne C. Jansen *et al.*, 2026) a exploré l'ingénierie à grande échelle de la fluoroacétate déhalogénase, en s'appuyant sur une stratégie de sélection basée sur la croissance.

Par ailleurs, la dégradation de liaisons C-F des organofluorés, qu'ils soient naturels ou synthétique, offre une source de carbone assimilable pour les bactéries. Cette approche favorise ainsi l'enrichissement *in vivo* de variants de FAcD dotés d'une activité améliorée. En soumettant des populations exprimant diverses bibliothèques de FAcD à une pression de sélection, ou divers organofluorés constituent l'unique source de carbone, les auteurs ont identifié plusieurs variants présentant des activités améliorées ainsi que des profils de substrats élargis, notamment pour le fluoroacétate, le 2-fluoropropionate et le 2,2-difluoroacétate. Cette étude a mis en évidence

Résultats et discussion

l'optimisation de la capacité de l'enzyme à catalyser les substrats organofluorés non naturels telle que le 2-fluoropropionate et le 2,2-difluoroacétate (Suzanne C. Jansen *et al.*, 2026).

Récemment, L'étude réalisée par (Wang *et al.*, 2026) met en évidence une stratégie innovante d'ingénierie enzymatique basée sur la régulation des réseaux allostériques impliquant des résidus distaux coopérant avec les résidus-portes. Les chercheurs ont introduit des mutations ciblées au niveau des résidus W185 (tryptophane 185) et K181 (lysine 181), contribuant au contrôle de l'accès au site actif. L'analyse par simulation de dynamique moléculaire (MDS) a révélé que les mutations K181M–W185Y favorisent des conformations plus ouvertes de l'enzyme, ce qui facilite l'entrée des substrats volumineux et améliore l'activité catalytique. Par ailleurs, la cristallographie aux rayons X a permis de caractériser les modifications structurales induites par les mutations, notamment la réorientation des résidus de portes conduisant à une meilleure adaptation du substrat au site actif. De plus, l'extension de cette approche sur d'autres fluoroacétate-déhalogénases a validé la portée générale du mécanisme de régulation assuré par le réseau de portes.

Ces études récentes constituent une base encourageante pour améliorer la capacité catalytique de notre enzyme vis-à-vis des différentes composées de PFAS, notamment par des approches d'ingénierie enzymatique.

Conclusion
et
Perspectives

Conclusion et Perspectives

Fluoroacétate déhalogénases (FACD) (EC 3.8.1.3), sont des enzymes impliquées dans la déhalogénéation du fluoroacétate, un composé naturel hautement toxique, par rupture de la forte liaison covalente carbone-fluor (C–F), dont l'énergie de dissociation est parmi les plus élevées observées dans la nature, selon un mécanisme de type substitution nucléophile bimoléculaire (S_N2).

L'analyse bio-informatique actuelle a mis en évidence les caractéristiques de la fluoroacétate déhalogénase isolée d'*Actinoalloteichus hoggarensis* une espèce rare d'actinobactérie, a été isolée à partir de Sahara Algérien. L'étude a révélé que cette enzyme cytoplasmique dépourvue de peptide signal, présente un caractère acide et une solubilité réduite à un pH proche de son point isoélectrique. D'autre part, sa stabilité structurelle et sa thermostabilité sur une large gamme de température, liée à un caractère légèrement hydrophobe, indiquent des propriétés physico-chimiques optimales qui lui permettent de fonctionner dans divers environnements.

L'analyse structurelle et fonctionnelle a mis en évidence une prédominance des hélices α dans la structure tridimensionnelle. De plus, les motifs conservés détectés indiquent l'appartenance de l'enzyme à la superfamille des α/β hydrolases, caractérisée par une architecture structural typique et une triade catalytique conservée.

Ce travail constitue la première étude *in silico* de cette enzyme chez *A. hoggarensis*, notamment concernant son interaction potentielle avec les PFAS. En raison de ces caractéristiques distinctives, cette enzyme a été explorée pour son interaction potentielle avec les PFAS, des polluants persistants riches en liaisons C–F. une analyse de docking moléculaire réalisée avec différents composés de cette famille a révélé des scores intéressants, en particulier celui de l'acide perfluorooctane-sulfonique (PFOS) avec une énergie de liaison estimé à -7,2 kcal/mol.

Actuellement, les recherches s'orientent vers le développement de systèmes enzymatiques pour lutter contre ces polluants éternels, considérés comme une approche durable et économique. Cependant, les résultats expérimentaux obtenus avec cette enzyme et les PFAS se sont révélés négatifs, indiquant l'absence d'activité de défluorination.

Conclusion et Perspectives

Ces résultats ouvrent ainsi la voie à des approches d'ingénierie enzymatique visant à optimiser ses performances catalytiques ou à l'intégrer dans des systèmes enzymatiques spécialisés dans la dégradation de ces polluants.

Références Bibliographiques

Références Bibliographiques

- 1) Agarwal, V., Miles, Z. D., Winter, J. M., Eustáquio, A. S., El Gamal, A. A., & Moore, B. S. (2017). Enzymatic Halogenation and Dehalogenation Reactions: Pervasive and Mechanistically Diverse. *Chemical Reviews*, 117(8), 5619-5674. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.6b00571>
- 2) Amin, K. A., Ahmad, A., Ali, S. A., Alkaabi, A., Alazem, G., Amreen, H., AlSafar, H., & Ashraf, S. S. (2025). Enzyme-mediated biodegradation of per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS): Challenges, opportunities, and future directions. *Chemical Engineering Journal Advances*, 24, 100910. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2025.100910>
- 3) Ang, T.-F., Maiangwa, J., Salleh, A. B., Normi, Y. M., & Leow, T. C. (2018). Dehalogenases: From Improved Performance to Potential Microbial Dehalogenation Applications. *Molecules*, 23(5), 1100. <https://doi.org/10.3390/molecules23051100>
- 4) Arnold, K., Bordoli, L., Kopp, J., & Schwede, T. (2006). The SWISS-MODEL workspace: a web-based environment for protein structure homology modelling. *Bioinformatics*, 22(2), 195-201. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/bti770>
- 5) Barka Essaid, A., Vatsa, P., Sanchez, L., Gaveau-Vaillant, N., Jacquard, C., Klenk, H.-P., Clément, C., Ouhdouch, Y., & van Wezel Gilles, P. (2015). Taxonomy, Physiology, and Natural Products of *Actinobacteria*. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 80(1), 1-43. <https://doi.org/10.1128/membr.00019-15>
- 6) Berhanu, A., Mutanda, I., Taolin, J., Qaria, M. A., Yang, B., & Zhu, D. (2023). A review of microbial degradation of per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS): Biotransformation routes and enzymes. *Science of The Total Environment*, 859, 160010. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.160010>
- 7) Bhattacharya, M., Hota, A., Kar, A., Sankar Chini, D., Chandra Malick, R., Chandra Patra, B., & Kumar Das, B. (2018). In silico structural and functional modelling of Antifreeze protein (AFP) sequences of Ocean pout (*Zoarces americanus*, Bloch & Schneider 1801). *Journal of Genetic Engineering and Biotechnology*, 16(2), 721-730. <https://doi.org/10.1016/j.jgeb.2018.08.004>
- 8) Boudjelal, F., Zitouni, A., Bouras, N., Schumann, P., Spröer, C., Sabaou, N., & Klenk, H.-P. (2015). *Actinoalloteichus hoggarensis* sp. nov., an actinomycete isolated from Saharan soil. 65(Pt 6), 2006-2010. <https://doi.org/10.1099/ijs.0.000216>
- 9) Bouqellah, N. A., & Farag, P. F. (2023). In Silico Evaluation, Phylogenetic Analysis, and Structural Modeling of the Class II Hydrophobin Family from Different Fungal Phytopathogens. 11(11), 2632. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11112632>
- 10) Bouras, N., Yekkour, A., Smaoui, S., Mellouli, L., & Barakate, M. (2021). Actinobacterial Abundance and Interrelationships in Ecosystems of Northwest Africa. In R. P. Singh, G. Manchanda, K. Bhattacharjee, & H. Panosyan (Eds.), *Microbes in Microbial Communities: Ecological and Applied Perspectives* (pp. 337-370). Springer Singapore. https://doi.org/10.1007/978-981-16-5617-0_16
- 11) Buchan, D. W. A., & Jones, D. T. (2019). The PSIPRED Protein Analysis Workbench: 20 years on. *Nucleic Acids Res*, 47(W1), W402-w407. <https://doi.org/10.1093/nar/gkz297>
- 12) Carvalho, M. F., & Oliveira, R. S. (2017). Natural production of fluorinated compounds and biotechnological prospects of the fluorinase enzyme. *Critical reviews in biotechnology*, 37(7), 880-897. <https://doi.org/10.1080/07388551.2016.1267109>
- 13) Chan, P. W. Y., Yakunin, A. F., Edwards, E. A., & Pai, E. F. (2011). Mapping the Reaction Coordinates of Enzymatic Defluorination. *Journal of the American Chemical Society*, 133(19), 7461-7468. <https://doi.org/https://doi.org/10.1021/ja200277d>

Références bibliographiques

- 14) Chugh, V., Gaskin, P., & Zhang, W. (2026). Recent progress in current and emerging techniques for the detection of PFAS – the forever chemicals [10.1039/D5SD00166H]. *Sensors & Diagnostics*, 5(3), 305-325. <https://doi.org/10.1039/D5SD00166H>
- 15) Claverie, J.-M., & Notredame, C. (2011). *Bioinformatics for dummies*. John Wiley & Sons.
- 16) Colovos, C., & Yeates, T. O. (1993). Verification of protein structures: patterns of nonbonded atomic interactions. *Protein Sci*, 2(9), 1511-1519. <https://doi.org/10.1002/pro.5560020916>
- 17) Dong, Y., Peng, W., Liu, Y., & Wang, Z. J. J. o. H. M. (2021). Photochemical origin of reactive radicals and halogenated organic substances in natural waters: A review. 401, 123884. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2020.123884>
- 18) Du, Z., Su, H., Wang, W., Ye, L., Wei, H., Peng, Z., Anishchenko, I., Baker, D., & Yang, J. (2021). The trRosetta server for fast and accurate protein structure prediction. *Nature Protocols*, 16(12), 5634-5651. <https://doi.org/10.1038/s41596-021-00628-9>
- 19) Farajollahi, S., Lombardo, N. V., Crenshaw, M. D., Guo, H.-B., Doherty, M. E., Davison, T. R., Steel, J. J., Almand, E. A., Varaljay, V. A., Suei-Hung, C., Mirau, P. A., Berry, R. J., Kelley-Loughnane, N., & Dennis, P. B. (2024). Defluorination of Organofluorine Compounds Using Dehalogenase Enzymes from *Delftia acidovorans* (D4B). *ACS Omega*, 9(26), 28546-28555. <https://doi.org/10.1021/acsomega.4c02517>
- 20) Farjami, T., Sharma, A., Jensen, I.-J., & Falch, E. (2024). A proteomics–bioinformatics approach to assess the molecular and physicochemical properties of brewer's spent grain protein concentrates: Effect of alkali-heat treatment. *Journal of Agriculture and Food Research*, 18, 101543. <https://doi.org/10.1016/j.jafr.2024.101543>
- 21) Fleming, J., Magana, P., Nair, S., Tsenkov, M., Bertoni, D., Pidruchna, I., Lima Afonso, M. Q., Midlik, A., Paramval, U., Židek, A., Laydon, A., Kovalevskiy, O., Pan, J., Cheng, J., Avsec, Ž., Bycroft, C., Wong, L. H., Last, M., Mirdita, M., Steinegger, M., Kohli, P., Váradi, M., & Velankar, S. (2025). AlphaFold Protein Structure Database and 3D-Beacons: New Data and Capabilities. *Journal of Molecular Biology*, 437(15), 168967. <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2025.168967>
- 22) Fong, J. H., Geer, L. Y., Panchenko, A. R., & Bryant, S. H. (2007). Modeling the evolution of protein domain architectures using maximum parsimony. *J Mol Biol*, 366(1), 307-315. <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2006.11.017>
- 23) Gasteiger, E., Hoogland, C., Gattiker, A., Duvaud, S. e., Wilkins, M. R., Appel, R. D., & Bairoch, A. (2005). Protein Identification and Analysis Tools on the ExPASy Server. In J. M. Walker (Ed.), *The Proteomics Protocols Handbook* (pp. 571-607). Humana Press. <https://doi.org/10.1385/1-59259-890-0:571>
- 24) Geourjon, C., & Deléage, G. (1995). SOPMA: significant improvements in protein secondary structure prediction by consensus prediction from multiple alignments. *Comput Appl Biosci*, 11(6), 681-684. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/11.6.681>
- 25) Girão, M., Alexandrino, D. A. M., Cao, W., Costa, I., Jia, Z., & Carvalho, M. F. (2024). Unveiling the culturable and non-culturable actinobacterial diversity in two macroalgae species from the northern Portuguese coast. *Environmental Microbiology*, 26(4), e16620. <https://doi.org/10.1111/1462-2920.16620>
- 26) Gohain, A., Manpoong, C., Saikia, R., & De Mandal, S. (2020). Chapter 9 - Actinobacteria: diversity and biotechnological applications. In S. De Mandal & P. Bhatt (Eds.), *Recent Advancements in Microbial Diversity* (pp. 217-231). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-821265-3.00009-8>
- 27) Goldman, P. (1965). The Enzymatic Cleavage of the Carbon-Fluorine Bond in Fluoroacetate. *Journal of Biological Chemistry*, 240(8), 3434-3438. [https://doi.org/10.1016/S0021-9258\(18\)97236-4](https://doi.org/10.1016/S0021-9258(18)97236-4)

Références bibliographiques

- 28) Goldman, P. (1969). The Carbon-Fluorine Bond in Compounds of Biological Interest. *164*(3884), 1123-1130. <https://doi.org/doi:10.1126/science.164.3884.1123>
- 29) Goncharov, N. V., Jenkins, R. O., & Radilov, A. S. (2006). Toxicology of fluoroacetate: a review, with possible directions for therapy research. *Journal of Applied Toxicology*, *26*(2), 148-161. <https://doi.org/10.1002/jat.1118>
- 30) Habib, Z., Song, M., Ikram, S., & Zahra, Z. (2024). Overview of Per- and Polyfluoroalkyl Substances (PFAS), Their Applications, Sources, and Potential Impacts on Human Health. *Pollutants*, *4*(1), 136-152. <https://doi.org/10.3390/pollutants4010009>
- 31) Harris, B. A., Zhou, J., Clarke, B. O., & Leung, I. K. H. (2025). Enzymatic Degradation of PFAS: Current Status and Ongoing Challenges. *ChemSusChem*, *18*(2), e202401122. <https://doi.org/10.1002/cssc.202401122>
- 32) Hazarika, S. N., & Thakur, D. (2020). Chapter 21 - Actinobacteria. In N. Amaresan, M. Senthil Kumar, K. Annapurna, K. Kumar, & A. Sankaranarayanan (Eds.), *Beneficial Microbes in Agro-Ecology* (pp. 443-476). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-823414-3.00021-6>
- 33) Heo, L., Park, H., & Seok, C. (2013). GalaxyRefine: Protein structure refinement driven by side-chain repacking. *Nucleic Acids Res*, *41*(Web Server issue), W384-388. <https://doi.org/10.1093/nar/gkt458>
- 34) Islam, N. F., Borah, D., Saikia, R., Gogoi, B., & Sarma, H. (2026). Microbial dehalogenation of halogenated organic pollutants: a review. *Environmental Chemistry Letters*, *24*(1), 101-137. <https://doi.org/10.1007/s10311-025-01880-1>
- 35) Itoh, T., Kudo, T., & Seino, A. (1987). Chemotaxonomic studies on new genera of actinomycetes proposed in Chinese papers. *Actinomycetologica*, *1*(1), 43-59. https://doi.org/10.3209/saj.1_43
- 36) Itumoh, E. J., Data, S., Chen, J. L. Y., Kah, M., Padhye, L. P., & Leitaio, E. M. (2024). Addressing the persistence of per- and poly-fluoroalkyl substances (PFAS): current challenges and potential solutions [10.1039/D4SU00152D]. *RSC Sustainability*, *2*(11), 3183-3201. <https://doi.org/10.1039/D4SU00152D>
- 37) Jansen, S. C., van Beers, P., & Mayer, C. (2026). Engineering Fluoroacetate Dehalogenase by Growth-Based Selections on Non-Natural Organofluorides. *Angewandte Chemie International Edition*, *65*(10), e24234. <https://doi.org/10.1002/ange.202524234>
- 38) Jiang, M., Chen, X., Wu, X.-H., Chen, M., Wu, Y.-D., & Guo, Z. (2009). Catalytic mechanism of SHCHC synthase in the menaquinone biosynthesis of *Escherichia coli*: identification and mutational analysis of the active site residues. *J Biochemistry*, *48*(29), 6921-6931. <https://doi.org/10.1021/bi900897h>
- 39) Jitsumori, K., Omi, R., Kurihara, T., Kurata, A., Mihara, H., Miyahara, I., Hirotsu, K., & Esaki, N. (2009). X-Ray Crystallographic and Mutational Studies of Fluoroacetate Dehalogenase from *Burkholderia* sp. Strain FA1. *Journal of Bacteriology*, *191*(8), 2630-2637. <https://doi.org/10.1128/jb.01654-08>
- 40) Kamachi, T., Nakayama, T., Shitamichi, O., Jitsumori, K., Kurihara, T., Esaki, N., & Yoshizawa, K. (2009). The catalytic mechanism of fluoroacetate dehalogenase: a computational exploration of biological dehalogenation. *J Chemistry—A European Journal*, *15*(30), 7394-7403. <https://doi.org/10.1002/chem.200801813>
- 41) Kareem, H. A., & Khan, M. F. (2026). Current Research Advances and Future Prospects on Microbial Consortia for Sustainable PFAS Remediation. *27*(4), 2084. <https://doi.org/10.3390/ijms27042084>
- 42) Kawasaki, H., Tone, N., & Tonomura, K. (1981). Plasmid-determined dehalogenation of haloacetates in *Moraxella* species. *Agricultural and Biological Chemistry*, *45*(1), 29-34. <https://doi.org/10.1271/bbb1961.45.29>

Références bibliographiques

- 43) Kelley, L. A., Mezulis, S., Yates, C. M., Wass, M. N., & Sternberg, M. J. (2015). The Phyre2 web portal for protein modeling, prediction and analysis. *Nat Protoc*, 10(6), 845-858. <https://doi.org/10.1038/nprot.2015.053>
- 44) Khan, M. F. (2025). Recent Progress and Challenges in Microbial Defluorination and Degradation for Sustainable Remediation of Fluorinated Xenobiotics. *Processes*, 13(7), 2017. <https://doi.org/10.3390/pr13072017>
- 45) Khusnutdinova, A. N., Batyrova, K. A., Brown, G., Fedorchuk, T., Chai, Y. S., Skarina, T., Flick, R., Petit, A.-P., Savchenko, A., Stogios, P., & Yakunin, A. F. (2023). Structural insights into hydrolytic defluorination of difluoroacetate by microbial fluoroacetate dehalogenases. *The FEBS Journal*, 290(20), 4966-4983. <https://doi.org/10.1111/febs.16903>
- 46) Kurihara, T., & Esaki, N. (2008). Bacterial hydrolytic dehalogenases and related enzymes: Occurrences, reaction mechanisms, and applications. *The Chemical Record*, 8(2), 67-74. <https://doi.org/10.1002/tcr.20141>
- 47) Kurihara, T., Yamauchi, T., Ichiyama, S., Takahata, H., & Esaki, N. (2003). Purification, characterization, and gene cloning of a novel fluoroacetate dehalogenase from *Burkholderia* sp. FA1. *Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic*, 23(2-6), 347-355. [https://doi.org/10.1016/S1381-1177\(03\)00098-5](https://doi.org/10.1016/S1381-1177(03)00098-5)
- 48) Kyte, J., & Doolittle, R. F. (1982). A simple method for displaying the hydropathic character of a protein. *Journal of Molecular Biology*, 157(1), 105-132. [https://doi.org/10.1016/0022-2836\(82\)90515-0](https://doi.org/10.1016/0022-2836(82)90515-0)
- 49) Lahiri, T., Singh, K., Pal, M. K., & Verma, G. (2012). Protein structure validation using a semi-empirical method. *Bioinformation*, 8(20), 984-987. <https://doi.org/10.6026/97320630008984>
- 50) Laskowski, R., MacArthur, M., & Thornton, J. (2006). PROCHECK: validation of protein-structure coordinates. <http://dx.doi.org/10.1107/97809553602060000882>
- 51) Leong, B. J., Folz, J. S., Bathe, U., Clark, D. G., Fiehn, O., & Hanson, A. D. (2022). Fluoroacetate distribution, response to fluoridation, and synthesis in juvenile *Gastrolobium bilobum* plants. *J Phytochemistry*, 202, 113356. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2022.113356>
- 52) Leong, L. E. X., Khan, S., Davis, C. K., Denman, S. E., & McSweeney, C. S. (2017). Fluoroacetate in plants - a review of its distribution, toxicity to livestock and microbial detoxification. *J Anim Sci Biotechnol*, 8, 55. <https://doi.org/10.1186/s40104-017-0180-6>
- 53) Liang, G., & Zhao, H. (2026). PFAS properties and destruction methods: A focus on enzymatic degradation. *Journal of Chemical Technology & Biotechnology*, n/a(n/a). <https://doi.org/10.1002/jctb.70177>
- 54) Liu, J.-Q., Kurihara, T., Ichiyama, S., Miyagi, M., Tsunasawa, S., Kawasaki, H., Soda, K., & Esaki, N. (1998). Reaction mechanism of fluoroacetate dehalogenase from *Moraxella* sp. B. *Journal of Biological Chemistry*, 273(47), 30897-30902.
- 55) Liu, Y., Yang, X., Gan, J., Chen, S., Xiao, Z.-X., & Cao, Y. (2022). CB-Dock2: improved protein–ligand blind docking by integrating cavity detection, docking and homologous template fitting. *Nucleic acids research*, 50(W1), W159-W164. <https://doi.org/10.1093/nar/gkac394>
- 56) Liu, Z. H., Zhang, Y. M., Yan, C. H. *Acta Microbiol. Sin.* 1984, 24, 295–298.
- 57) Luo, J., Li, N., Wang, J., Gao, Y., Tang, H., Bai, L., Lee, S. Y., & Tong, Y. (2026). Halogenases and dehalogenases: mechanisms, engineering, and applications [10.1039/D5NP00055F]. *Natural Product Reports*, 43(3), 427-461. <https://doi.org/10.1039/D5NP00055F>
- 58) Lüthy, R., Bowie, J. U., & Eisenberg, D. (1992). Assessment of protein models with three-dimensional profiles. *Nature*, 356(6364), 83-85. <https://doi.org/10.1038/356083a0>

Références bibliographiques

- 59) Malatji, N., Mpupa, A., & Nomngongo, P. N. (2023). Poly- and per-fluoroalkyl substances in water: Occurrence, analytical methodologies, and remediations strategies: A comprehensive review. 42(1). <https://doi.org/10.1515/revac-2023-0064> (Reviews in Analytical Chemistry)
- 60) Marciesky, M., Aga, D. S., Bradley, I. M., Aich, N., & Ng, C. (2023). Mechanisms and Opportunities for Rational In Silico Design of Enzymes to Degrade Per- and Polyfluoroalkyl Substances (PFAS). *Journal of Chemical Information and Modeling*, 63(23), 7299-7319. <https://doi.org/10.1021/acs.jcim.3c01303>
- 61) Moss, S. J., Murphy, C. D., Hamilton, J. T. G., McRoberts, W. C., O'Hagan, D., Schaffrath, C., & Harper, D. B. (2000). Fluoroacetaldehyde: a precursor of both fluoroacetate and 4-fluorothreonine in *Streptomyces cattleya* [10.1039/B007261N]. *Chemical Communications*(22), 2281-2282. <https://doi.org/10.1039/B007261N>
- 62) Mowafy Amr, M., Kurihara, T., Kurata, A., Uemura, T., & Esaki, N. (2010). 2-Haloacrylate Hydratase, a New Class of Flavoenzyme That Catalyzes the Addition of Water to the Substrate for Dehalogenation. *Applied and Environmental Microbiology*, 76(18), 6032-6037. <https://doi.org/10.1128/AEM.00334-10>
- 63) Nardini, M., & Dijkstra, B. W. (1999). α/β Hydrolase fold enzymes: the family keeps growing. *Current Opinion in Structural Biology*, 9(6), 732-737. [https://doi.org/10.1016/S0959-440X\(99\)00037-8](https://doi.org/10.1016/S0959-440X(99)00037-8)
- 64) Nielsen, H. (2025). Practical Applications of Language Models in Protein Sorting Prediction: SignalP 6.0, DeepLoc 2.1, and DeepLocPro 1.0. In D. B. Kc (Ed.), *Large Language Models (LLMs) in Protein Bioinformatics* (pp. 153-175). Springer US. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-4623-6_10
- 65) Nouioui, I., Rückert, C., Willemse, J., van Wezel, G. P., Klenk, H.-P., Busche, T., Kalinowski, J., Bredholt, H., & Zotchev, S. B. (2017). *Actinoalloteichus fjordicus* sp. nov. isolated from marine sponges: phenotypic, chemotaxonomic and genomic characterisation. *Antonie van Leeuwenhoek*, 110(12), 1705-1717. <https://doi.org/10.1007/s10482-017-0920-9>
- 66) Ouellette, R. J., & Rawn, J. D. (2018). 9 - Haloalkanes and alcohols Nucleophilic Substitution and Elimination Reactions. In R. J. Ouellette & J. D. Rawn (Eds.), *Organic Chemistry (Second Edition)* (pp. 255-298). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-812838-1.50009-8>
- 67) Oyewusi, H. A., Wahab, R. A., & Huyop, F. (2020). Dehalogenase-producing halophiles and their potential role in bioremediation. *Marine Pollution Bulletin*, 160, 111603. <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2020.111603>
- 68) Ozhelvaci, F., & Steczkiewicz, K. (2025). α/β Hydrolases: Toward Unraveling Entangled Classification. *Proteins: Structure, Function, and Bioinformatics*, 93(4), 855-870. <https://doi.org/10.1002/prot.26776>
- 69) Panieri, E., Baralic, K., Djukic-Cosic, D., Buha Djordjevic, A., & Saso, L. (2022). PFAS Molecules: A Major Concern for the Human Health and the Environment. *Toxics*, 10(2), 44. <https://doi.org/10.3390/toxics10020044>
- 70) Proudfoot, A. T., Bradberry, S. M., & Vale, J. A. (2006). Sodium fluoroacetate poisoning. *Toxicological reviews*, 25(4), 213-219. <https://doi.org/10.2165/00139709-200625040-00002>
- 71) Sahay, A., Piprodhe, A., & Pise, M. (2020). In silico analysis and homology modeling of strictosidine synthase involved in alkaloid biosynthesis in *catharanthus roseus*. *Journal of Genetic Engineering and Biotechnology*, 18(1), 44. <https://doi.org/10.1186/s43141-020-00049-3>
- 72) Salam, N., Jiao, J.-Y., Zhang, X.-T., & Li, W.-J. (2020). Update on the classification of higher ranks in the phylum *Actinobacteria*. 70(2), 1331-1355. <https://doi.org/10.1099/ijsem.0.003920>

Références bibliographiques

- 73) Seong, H. J., Kwon, S. W., Seo, D.-C., Kim, J.-H., & Jang, Y.-S. (2019). Enzymatic defluorination of fluorinated compounds. *Applied Biological Chemistry*, 62(1), 62. <https://doi.org/10.1186/s13765-019-0469-6>
- 74) Singla, A. K., Mayilraj, S., Kudo, T., Krishnamurthi, S., Prasad, G. S., & Vohra, R. M. (2005). *Actinoalloteichus spitiensis* sp. nov., a novel actinobacterium isolated from a cold desert of the Indian Himalayas. 55(6), 2561-2564. <https://doi.org/10.1099/ijs.0.63720-0>
- 75) Stackebrandt, E., Rainey, F., & Ward-Rainey, N. (1997). Proposal for a New Hierarchic Classification System, Actinobacteria classis nov. *International Journal of Systematic Bacteriology*, 47, 479-491. <https://doi.org/10.1099/00207713-47-2-479>
- 76) Tamura, T., & Hatano, K. (1998). Phylogenetic analyses on the strains belonging to invalidated genera of the order *Actinomycetales*. *Actinomycetologica*, 12(1), 15-28. https://doi.org/10.3209/saj.12_15
- 77) Tamura, T., Zhiheng, L., Yamei, Z., & Hatano, K. (2000). *Actinoalloteichus cyanogriseus* gen. nov., sp. nov. 50(4), 1435-1440. <https://doi.org/10.1099/00207713-50-4-1435>
- 78) Teaf, C. M., Garber, M. M., Covert, D. J., & Tuovila, B. J. (2019). Perfluorooctanoic acid (PFOA): environmental sources, chemistry, toxicology, and potential risks. *Soil Sediment Contamination: An International Journal*, 28(3), 258-273. <https://doi.org/10.1080/15320383.2018.1562420>
- 79) Tsang, J. S. H., Sallis, P. J., Bull, A. T., & Hardman, D. J. (1988). A monobromoacetate dehalogenase from *Pseudomonas cepacia* MBA4. *Archives of Microbiology*, 150(5), 441-446. <https://doi.org/10.1007/BF00422284>
- 80) Vogel, C., Bashton, M., Kerrison, N. D., Chothia, C., & Teichmann, S. A. (2004). Structure, function and evolution of multidomain proteins. *Current opinion in structural biology*, 14(2), 208-216. <https://doi.org/10.1016/j.sbi.2004.03.011>
- 81) Wackett, L. P. (2022). Nothing lasts forever: understanding microbial biodegradation of polyfluorinated compounds and perfluorinated alkyl substances. *J Microbial biotechnology*, 15(3), 773-792. <https://doi.org/10.1111/1751-7915.13928>
- 82) Wackett, L. P. (2022). Nothing lasts forever: understanding microbial biodegradation of polyfluorinated compounds and perfluorinated alkyl substances. *Microbial Biotechnology*, 15(3), 773-792. <https://doi.org/10.1111/1751-7915.13928>
- 83) Wang, C.-z., Huang, H., Hu, Z., Gao, L., Lin, Z.-q., Shi, M., Song, Z., Li, M., Wang, Y., Chen, K.-W., Liu, Y., Ma, Y., Chen, B., Yan, Q., Zhang, Z.-M., & Wang, J.-b. (2026). Creating highly active fluoroacetate dehalogenases via gate-based synergetic chain design. *Nature Communications*. <https://doi.org/10.1038/s41467-026-72741-w>
- 84) Wang, J., Chitsaz, F., Derbyshire, M. K., Gonzales, N. R., Gwadz, M., Lu, S., Marchler, Gabriele H., Song, James S., Thanki, N., Yamashita, Roxanne A., Yang, M., Zhang, D., Zheng, C., Lanczycki, Christopher J., & Marchler-Bauer, A. (2023). The conserved domain database in 2023. *Nucleic acids research*, 51(D1), D384-D388. <https://doi.org/10.1093/nar/gkac1096>
- 85) Wang, Z., Buser, A. M., Cousins, I. T., Demattio, S., Drost, W., Johansson, O., Ohno, K., Patlewicz, G., Richard, A. M., Walker, G. W., White, G. S., & Leinala, E. (2021). A New OECD Definition for Per- and Polyfluoroalkyl Substances. *Environmental Science & Technology*, 55(23), 15575-15578. <https://doi.org/10.1021/acs.est.1c06896>
- 86) Wu, S., Fujii, M., Yang, X., & Fu, Q.-L. (2023). Characterization of halogenated organic compounds by the Fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry: A critical review. *Water Research*, 246, 120694. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2023.120694>
- 87) Xiang, W., Liu, C., Wang, X., Du, J., Xi, L., & Huang, Y. (2011). *Actinoalloteichus nanshanensis* sp. nov., isolated from the rhizosphere of a fig tree (*Ficus religiosa*). 61(5), 1165-1169. <https://doi.org/10.1099/ijs.0.023283-0>

Références bibliographiques

- 88) Yang, J., Yan, R., Roy, A., Xu, D., Poisson, J., & Zhang, Y. (2015). The I-TASSER Suite: protein structure and function prediction. *Nat Methods*, 12(1), 7-8. <https://doi.org/10.1038/nmeth.3213>
- 89) Yu, N. Y., Wagner, J. R., Laird, M. R., Melli, G., Rey, S., Lo, R., Dao, P., Sahinalp, S. C., Ester, M., Foster, L. J., & Brinkman, F. S. (2010). PSORTb 3.0: improved protein subcellular localization prediction with refined localization subcategories and predictive capabilities for all prokaryotes. *Bioinformatics*, 26(13), 1608-1615. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btq249>
- 90) Yu, Y., Zhang, Y., Liu, Y., Lv, M., Wang, Z., Wen, L.-l., & Li, A. (2023). *In situ* reductive dehalogenation of groundwater driven by innovative organic carbon source materials: Insights into the organohalide-respiratory electron transport chain. *Journal of Hazardous Materials*, 452, 131243. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2023.131243>
- 91) Zhang, H., Tian, S., Yue, Y., Li, M., Tong, W., Xu, G., Chen, B., Ma, M., Li, Y., & Wang, J.-b. (2020). Semirational Design of Fluoroacetate Dehalogenase RPA1163 for Kinetic Resolution of α -Fluorocarboxylic Acids on a Gram Scale. *ACS Catalysis*, 10(5), 3143-3151. <https://doi.org/10.1021/acscatal.9b04804>
- 92) Zhang, H., Zheng, W., Huang, J., Luo, H., Jin, Y., Zhang, W., Liu, Z., & Huang, Y. (2006). *Actinoalloteichus hymeniacidonis* sp. nov., an actinomycete isolated from the marine sponge *Hymeniacidon perleve*. 56(10), 2309-2312. <https://doi.org/10.1099/ijs.0.64217-0>

Annexes

Annexes

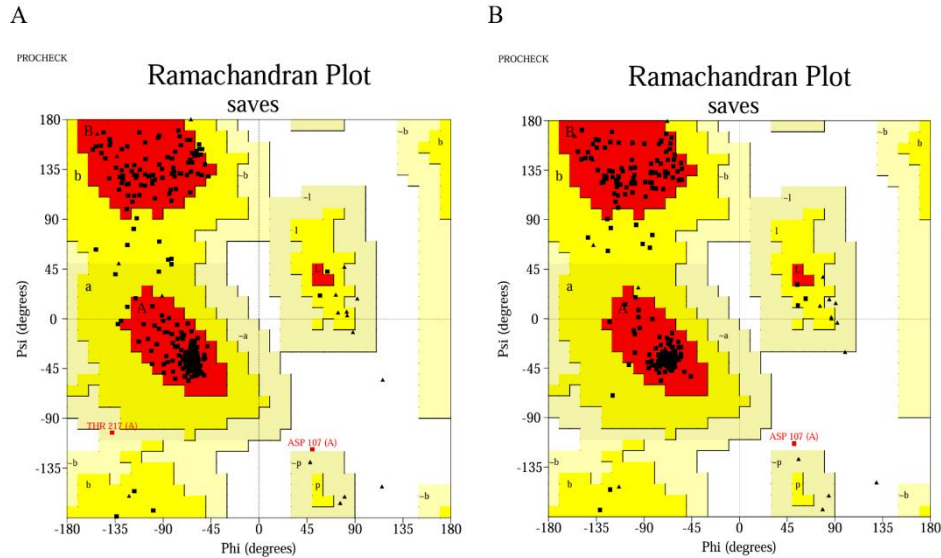


Figure S1. Résultats de la validation de la modélisation structurale réalisée avec AlphaFold illustrés par le diagramme de Ramachandran généré via PROCHECK (service SAVES). A) Modèle initial. B) Modèle raffiné. Les régions les plus favorisées, A, B et L (illustrées en rouge), ainsi que les régions supplémentaires autorisées, a, b, l et p (en jaune), les régions autorisées généreusement, ~a, ~b, ~l et ~p (en jaune clair). En revanche, les régions non favorables sont représentées en blanc. Les résidus non glyciniques et non proliniques sont indiqués par des carrés noirs remplis, tandis que les glycines non terminales sont symbolisées par des triangles noirs remplis.

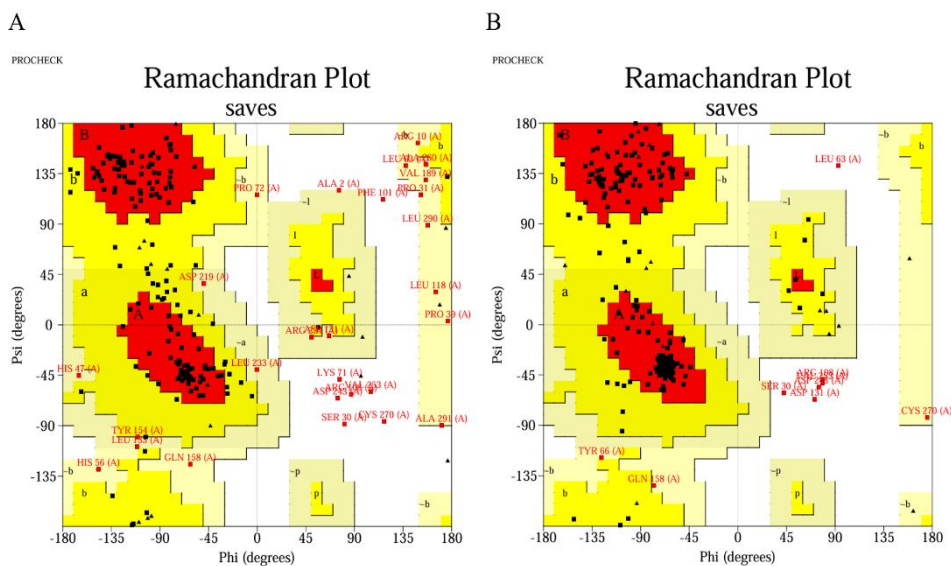


Figure S2. Résultats de la validation de la modélisation structurale réalisée avec I-TASSER illustrés par le diagramme de Ramachandran généré via PROCHECK (service SAVES). A) Modèle initial. B) Modèle raffiné. Les régions les plus favorisées, A, B et L (illustrées en rouge), ainsi que les régions supplémentaires autorisées, a, b, l et p (en jaune), les régions autorisées généreusement, ~a, ~b, ~l et ~p (en jaune clair). En revanche, les régions non favorables sont représentées en blanc. Les résidus non glyciniques et non proliniques sont indiqués par des carrés noirs remplis, tandis que les glycines non terminales sont symbolisées par des triangles noirs remplis.

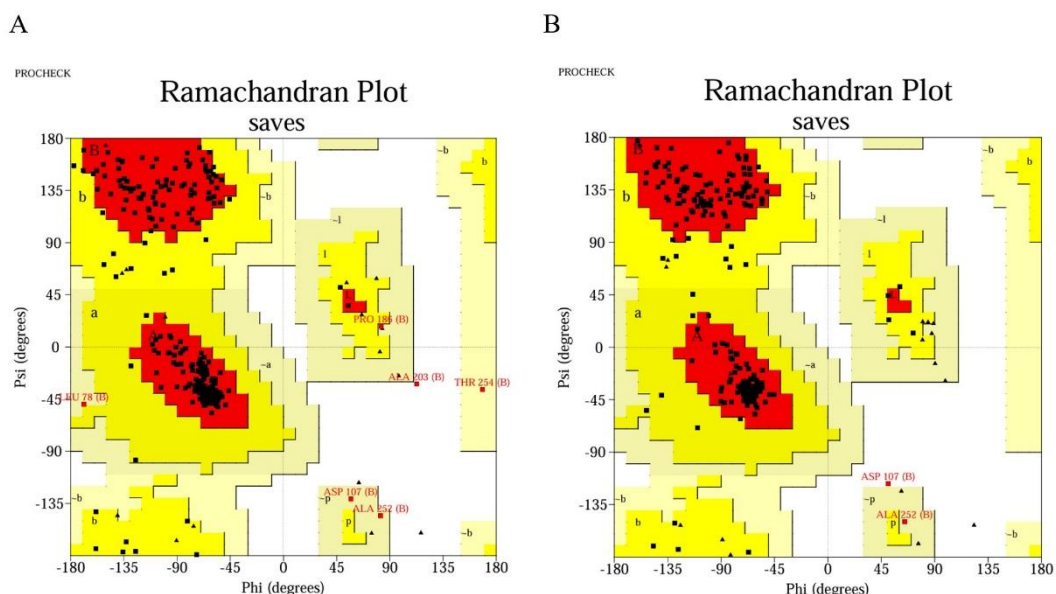


Figure S3. Résultats de la validation de la modélisation structurale réalisée avec Phyre2.2 illustrés par le diagramme de Ramachandran généré via PROCHECK (service SAVES). A) Modèle initial. B) Modèle raffiné. Les régions les plus favorisées, A, B et L (illustrées en rouge), ainsi que les régions supplémentaires autorisées, a, b, l et p (en jaune), les régions autorisées généreusement, ~a, ~b, ~l et ~p (en jaune clair). En revanche, les régions non favorables sont représentées en blanc. Les résidus non glyciniques et non proliniques sont indiqués par des carrés noirs remplis, tandis que les glycines non terminales sont symbolisées par des triangles noirs remplis.

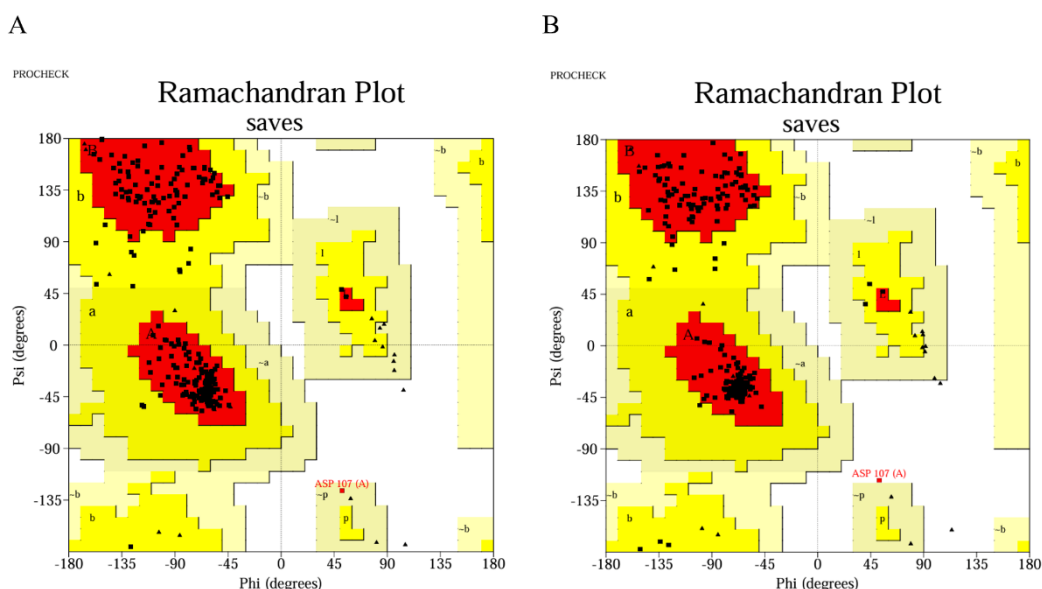


Figure S4. Résultats de la validation de la modélisation structurale réalisée avec tr-Rosetta illustrés par le diagramme de Ramachandran généré via PROCHECK (service SAVES). A) Modèle initial. B) Modèle raffiné. Les régions les plus favorisées, A, B et L (illustrées en rouge), ainsi que les régions supplémentaires autorisées, a, b, l et p (en jaune), les régions autorisées généreusement, ~a, ~b, ~l et ~p (en jaune clair). En revanche, les régions non favorables sont représentées en blanc. Les résidus non glyciniques et non proliniques sont indiqués par des carrés noirs remplis, tandis que les glycines non terminales sont symbolisées par des triangles noirs remplis.

Tableau S1. Raffinement du modèle de fluoroacetate dehalogenase d'*A.hoggarensis* par GalaxyWEB, basé sur les prédictions d'AlphaFold.

Model	GDT-HA	RMSD	MolProbity	Clash score	Poor rotamers	Rama favored
Initial	1,0000	0,000	1,283	4,1	0,0	97,6
MODEL 1	0,9966	0,230	1,585	9,4	0,5	97,6
MODEL 2	0,9966	0,244	1,752	12,6	0,9	97,2
MODEL 3	0,9957	0,226	1,803	12,8	1,4	97,6
MODEL 4	0,9966	0,237	1,583	11,2	0,5	97,9
MODEL 5	0,9983	0,242	1,675	11,9	0,9	97,6

Tableau S2. Raffinement du modèle de fluoroacetate dehalogenase d'*A.hoggarensis* par GalaxyWEB, basé sur les prédictions SWISS-MODEL.

Model	GDT-HA	RMSD	MolProbity	Clash score	Poor rotamers	Rama favored
Initial	1,0000	0,000	1,343	3,7	0,5	96,9
MODEL 1	0,9974	0,224	1,782	12,1	0,0	96,9
MODEL 2	0,9949	0,252	1,865	13,0	1,4	97,2
MODEL 3	0,9957	0,265	1,750	14,4	0,9	97,6
MODEL 4	0,9974	0,247	1,811	14,6	0,9	97,2
MODEL 5	0,9957	0,252	1,765	13,0	0,9	97,2

Tableau S3. Raffinement du modèle de fluoroacetate dehalogenase d'*A.hoggarensis* par GalaxyWEB, basé sur les prédictions Phyre2.2.

Model	GDT-HA	RMSD	MolProbity	Clash score	Poor rotamers	Rama favored
Initial	1,0000	0,000	2,889	89,5	0,0	92,4
MODEL 1	0,9812	0,332	2,266	20,7	1,4	94,8
MODEL 2	0,9709	0,345	2,144	19,5	0,5	94,8
MODEL 3	0,9777	0,332	2,285	20,7	1,4	94,5
MODEL 4	0,9760	0,339	2,111	16,4	0,0	94,1
MODEL 5	0,9726	0,353	2,144	18,6	0,0	94,5

Tableau S4. Raffinement du modèle de fluoroacetate dehalogenase d'*A.hoggarensis* par GalaxyWEB, basé sur les prédictions tr-Rosetta.

Model	GDT-HA	RMSD	MolProbity	Clash score	Poor rotamers	Rama favored
Initial	1,0000	0,000	0,886	1,4	0,0	97,9
MODEL 1	0,9949	0,244	1,579	9,0	1,4	98,3
MODEL 2	0,9957	0,250	1,750	13,9	1,4	98,3
MODEL 3	0,9932	0,260	1,589	11,9	0,5	98,3
MODEL 4	0,9966	0,243	1,574	11,4	0,5	98,3
MODEL 5	0,9949	0,257	1,603	12,3	0,9	98,3

Tableau S5. Raffinement du modèle de fluoroacetate dehalogenase d'*A.hoggarensis* par GalaxyWEB, basé sur les prédictions I-TASSER.

Model	GDT-HA	RMSD	MolProbity	Clash score	Poor rotamers	Rama favored
Initial	1,0000	0,000	5,169	395,1	51,4	72,1
MODEL 1	0,9469	0,445	2,597	22,0	1,8	89,3
MODEL 2	0,9435	0,439	2,749	21,8	3,2	90,3
MODEL 3	0,9418	0,444	2,616	24,7	1,8	90,3
MODEL 4	0,9349	0,451	2,404	23,1	0,5	90,0
MODEL 5	0,9426	0,435	2,597	22,0	1,8	89,3

Tableau S6. Tableau des vingt acides aminés

Acide aminé	Abréviation à 3 lettres	Abréviation à une lettre
Alanine	Ala	A
Leucine	Leu	L
Isoleucine	Ile	I
Valine	Val	V
Tryptophane	Trp	W
Tyrosine	Tyr	Y
Cystéine	Cys	C
Asparagine	Asn	N
Acide aspartique	Asp	D
Glutamine	Gln	Q
Acide glutamique	Glu	E
Lysine	Lys	K
Agrinine	Arg	R
Histidine	His	H
Sérine	Ser	S
Méthionine	Met	M
Thréonine	Thr	T
Glysine	Gly	G
Proline	Pro	P
Phénylalanine	Phe	F

Faculté des sciences de la nature et
de la vie et sciences de la terre

Département de Biologie

جامعة غرداية



Université de Ghardaïa

كلية علوم الطبيعة والحياة
وعلوم الأرض

قسم البيولوجيا

Ghardaïa le :20/06/2026

Rapport : Correction du mémoire

Enseignants Chargé de la correction : Mr :

Nom et prénom l'examineur 1	Nom et prénom de l'examineur 2	Nom et prénom de président
LINANI Abderahmane	/	KHENE M'hammed Amine
Signature de	Signature	Signature
	/	

Thème :

Étude in silico de la fluoroacétate déhalogénase d'Actinoalloteichus hoggarensis

Après les corrections apportées au mémoire, Les étudiantes :

Mlle ABAYAHIA Ikrame

Mlle ZERGOUN Sara

Est autorisées à déposer le manuscrit au niveau du département.

Signature

