

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



جامعة الإخوة منتوري قسنطينة I
Frères Mentouri Constantine I University
Université Frères Mentouri Constantine I

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Microbiologie

كلية علوم الطبيعة والحياة
قسم الاحياء الدقيقة

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie
Filière : Sciences Biologiques
Spécialité : Biologie moléculaire des microorganismes

N° d'ordre :
N° de série :

Intitulé :

Les Bactéries Magnétotactiques

Présenté par : BOURTAL MEROUA
BOUREBOUHAT CHEIMA
BOURAHLA ZHRAT ELAMAL

Le 22/06/2023

Jury d'évaluation :

Président : M^{me} BOUCHERIT Zeyneb (MAA- Université Frères Mentouri, Constantine 1)
Encadreur : M^{me} DAFFRI Amel (MCA- Université Frères Mentouri, Constantine 1)
Examineur : M^{me} MERGOUD Lilia (MAA- Université Frères Mentouri, Constantine 1)

Année universitaire
2022 - 2023

Remerciements

Nous remercions DIEU pour nous avoir donné la santé, la volonté et le courage pour affronter la pression, continuer et réussir nos études, comme nous l'avons toujours souhaité.

Tout d'abord, ce travail ne serait pas aussi riche et n'aurait pas pu avoir le jour sans l'aide et l'encadrement de **Mme DAFFRI Amel**, on la remercie pour la qualité de son encadrement exceptionnel, pour sa patience, sa rigueur et sa disponibilité durant notre préparation de ce mémoire.

Aux membres du jury, **Mme MERGOUD Lilia** Maître Assistante A. (UFM Constantine1) Et **Mme BOUCHERIT Zineb** Maître Assistante A. (UFM Constantine1) d'avoir accepté d'examiner et juger ce modeste travail. On vous exprime notre profond respect et notre gratitude.

Nous tenons aussi à remercier l'ensemble de nos enseignants qui nous ont transmis leur savoir et leur expérience durant tout notre cursus universitaire et permis ainsi d'atteindre le niveau scientifique nécessaire pour la réalisation de ce travail.

Dédicace

Avec l'expression de ma reconnaissance, je dédie ce modeste travail à ceux qui, quels que soient les termes embrassés, je n'arriverais jamais à leur exprimer mon amour sincère.

A l'homme, mon précieux offre du dieu, qui doit ma vie, ma réussite et tout mon respect : mon cher père Mr. BOURAHLA LAZHAR .

A la femme qui a souffert sans me laisser souffrir, qui n'a jamais dit non à mes exigences et qui n'a épargné aucun effort pour me rendre heureuse : mon adorable mère ABLA.

A chère sœur NIAMA qui sait toujours comment procurer la joie et le bonheur pour toute la famille.

A mes grands-mères, mes oncles et mes tantes. Que Dieu leur donne une longue et joyeuse vie.

A tous les cousins, les voisins et les amis que j'ai connu jusqu'à maintenant.

Merci pour leurs amours et leurs encouragements.

Sans oublier mes collèges Bourtal Marwa et BOURBOUHAT CHEIMA pour son soutien moral, sa patience et sa compréhension tout au long de ce projet

Zahrat Elamel

Dédicace

A mon adorable chère maman kettab Nasira

Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et prier pour moi. Si je suis arrivée là, c'est bien grâce à toi, Que dieu te donne Longue vie et te protège pour moi

A mon cher papa Bourebouhat Brahim

A qui je dois tout et pour qui aucune dédicace ne saurait exprimer mon profond amour. Je vous dédie ce travail en témoignage de mon profond amour. Puisse Dieu, le tout puissant, vous préserver et vous accorder santé, longue vie et bonheur.

A mon unique sœur Manel, mon cher frère Hani

Pour leur soutien, Sans leur aide je n'aurai pu avancer dans mon travail.

A toute ma famille

Mes oncles particulièrement **Kettab Mohamed**, A mes tantes **nadjet**, **Linda**, ma belle-sœur **Rahma**, mon Beau-frère **Ahmed**, pour leur appui et leur encouragements permanent.

A mes chères amies

Anfel, Djihan, Hanane, Mina, qui m'ont apporté toute leur aide et leur soutien

A la personne qui était toujours là pour me soutenir et m'encourager et assurer de me rendre heureuse, à mon fiancé **Amine**

Enfin, je remercie mon neveu, et je te remercie pour le bonheur qui m'envahit quand tu me souris. **Iyad**, ce mémoire vous est dédié.

CHAIMA

Dédicace

❖ Je dédie ce modeste travail à :

Au meilleur des pères **Papa** et à ma très chère **maman** qu'ils trouvent en moi la source de leur fierté qui ne cessent de me donner avec amour le nécessaire pour que je puisse arriver à ce que je suis aujourd'hui.

Que dieu les protège et que la réussite soit toujours à ma portée pour que je puisse vous combler de bonheur.

A mes très chères **tantes** qui étaient toujours à mes côtés pour me soutenir, je n'oublierai jamais votre sacrifice et votre patience.

A mes **grands-parents** et toute ma Famille.

A toutes mes amies et surtout mon trinômes **Chaima** et **Zahra**.

A tous ceux qui me sont chers, aux personnes qui m'ont aidé et encouragé de près ou de loin, qui étaient toujours à mes côtés et qui m'ont accompagné durant toutes les années.

MARWA

Table des matières

Liste des abréviations

Liste des figures

Introduction	1
---------------------------	----------

Chapitre 1 : Généralités

1. Historique.....	2
2. Définition.....	2
3. Types des bactéries magnétotactiques.....	2
4. Écologie des BMT.....	3
5. Répartition biogéographique.....	4
6. Caractéristiques des bactéries magnétotactique.....	5
6.1 Différents types morphologiques des bactéries	5
6.2 Motilité des bactéries magnétotactique.....	5
6.2.1 Appareil de navigation magnétotactique.....	5
6.2.2 Aérotaxie	7
6.2.3 Magnétotaxie	7
6.3 Caractéristiques génomique.....	8
6.3.1 Îlot génomique.....	8
6.3.2 Îlot de magnetotaxie (MAI ; Magnétotaxis Island ou Magnétosome Island)	
7. Biogénèse des Magnétosomes	8
7.1 Magnétosomes.....	8
7.1.1 Membrane des magnétosomes.....	9
7.1.2 Cristaux des magnétosomes.....	10
7.1.3 Caractéristiques minéralogique des cristaux.....	12
7.2 Formation des magnétosomes.....	13
7.2.1 Étapes impliquées dans la formation de la chaîne des magnétosomes...13	

Chapitre 2 : Détection et isolement des BMT

1 Echantillonnage des BMT.....	18
2 Détection des BMT.....	20
3 Isolement des BMT.....	22
3.1. Isolement du milieu naturel	22
3.2.1 Séparateur des canaux	22
3.2.2 Séparateur des plaques.....	23

4 . Culture au laboratoire des BMT.....	24
4.1. Facteurs d'incubation et de croissance bactérienne.....	24
4.1.1 Concentration en oxygène.....	24
4.1.2 Milieu de culture.....	25
4.1.3 Bouillon nutritif.....	25
4.1.4 Source de fer	26
4.1.5 Éléments minéraux	27
4.1.6 Observations des BMT par le microscope optique.....	27
4.1.7 Observations des BMT par microscopie électronique à transmission (TEM)..	27
5. Purification magnétique.....	27

Chapitre 3 : Application des BMT

1. Applications environnementale des BMT.....	30
1.1 Élimination des métaux lourds des eaux usées.....	30
1.2 Élimination des polluants organiques des eaux usées.....	31
2. Application médical des BMT.....	31
2.1. Imagerie par résonance magnétique.....	31
2.2. Hyperthermie magnétique.....	32
2.3 Administration de médicaments.....	33

Conclusion	35
-------------------------	-----------

Référence bibliographique

Résumé

Abstract

ملخص

Liste des abréviations

ADN	Acide désoxyribonucléique
ARN	Acide ribonucléique
BMT	bactéries magnétotactiques
CET	Tomographie Cryo électronique
EDS	spectroscopie à dispersion d'énergie
IRM	imagerie par résonance magnétique
MAI	Magnetotaxis Island
nm	nanomètre
NS	la recherche du nord
OAI	interface oxique-anoxique
OAIZ	zone de transition oxique-anoxique
OD	oxygène dissous
SMO	magnétique d'orientation.
OSU	Ohio state university
SAED	la diffraction électronique sur zone sélectionnée
SD	Simple Domain
SP	Super Paramagnétiques
SS	À la recherche du sud
STEM	un microscope électronique transmission à balayage
TEM	microscope électronique à transmission

Liste des figures

Figure 1 : Observation au microscope électronique des bactéries magnétostatique.....	02
Figure 2 : Hypothèse d'évolution de la magnétotaxie.....	03
Figure 3 : Observations TEM de différentes morphologies BMT et chaînes de magnétosomes.....	04
Figure 4 : Observation CryoEM d'une cellule MO-1 et de son appareil flagellaire.....	06
Figure 5 : Modèle pour l'aéro-magnétotaxie dans l'hémisphère Nord (NH, à gauche) et Sud (SH, à droite).....	07
Figure 6 : Observation microscopique des invaginations de la membrane cytoplasmique qui forment la membrane des magnétosomes.....	10
Figure 7 : Morphologies cristallines et disposition des magnétosomes.....	11
Figure 8 : Panneau supérieur : diversité de forme et d'arrangement des magnétosomes dans les bactéries magnétotactiques. Panneau inférieur : les formes idéales dérivées des observations en microscopie électronique sont des combinaisons de cubes {100}, dodécaèdres {110} et octaèdres {111}.....	13
Figure 9 : Invagination membranaire des magnétosomes et recrutement des protéines.....	14
Figure 10 : Mécanisme hypothétique de la biominéralisation de la magnétite.....	14
Figure 11 : Assemblage, positionnement et ségrégation de chaînes du magnétosome.....	16
Figure 12 : Échantillonnage des bactéries magnétotactiques depuis le rivage de la mer de Salton avec un scooper.....	19
Figure 13 : Échantillonnage des BMT sous l'eau en mer méditerranéenne.....	19
Figure 14 : Échantillonnage des BMT avec un échantillonneur de fond dans le lac Chiemsee, en Bavière.....	20
Figure 15 : Micrographie TEM d'une cellule de <i>Magnétospirillum magnetum</i> souche AMB-1 déposée sur une grille de microscope électronique revêtue de Formvar montrant une chaîne de magnétosomes cuboctaédriques.....	21
Figure 16 : Micrographie TEM d'une coupe ultrafine d'une cellule de "Californie. <i>Magnetoovum mohavensis</i> » montrant la membrane du magnétosome (flèche) entourant des cristaux de magnétite en forme de balle.....	22
Figure 17 : Principe de la méthode de séparation magnétique d'orientation dans un séparateur de canaux.....	22
Figure 18 : Image au microscope à fond clair de BMT nageant (fines flèches longues) et se rassemblant au bord de la chute suspendue (flèches courtes) qui se trouve à côté du pôle sud d'un barreau magnétique.....	29
Figure 19 : Image au microscope électronique à transmission d'une seule bactérie magnétotactique enrichie à partir d'un échantillon de sédiments environnemental. La morphologie de la cellule (spirillum) et les magnétosomes sont clairement visibles avec un seul flagelle.....	29

Figure 20 : Diagramme schématique du traitement d'une souris à l'aide de l'hyperthermie magnétique.....33

Introduction

Les bactéries magnétotactiques (BMT) sont des procaryotes aquatiques, dont la direction de la motilité est dirigée par le géomagnétique terrestre (Bazylinski et *al.*, 2013). Ces micro-organismes sont des bactéries à Gram négatif, contiennent des organites intracellulaires appelées : magnétosomes, qui sont responsables du comportement magnétotactique des cellules. Les magnétosomes sont constitués de cristaux magnétiques qui sont obtenus par minéralisation de l'oxyde du fer, ce qui donne de la magnétite (Fe_3O_4) ou à partir de sulfure de fer pour former la greigite (Fe_3S_4). Les cristaux magnétiques sont enveloppés par une membrane en bicouches, composée principalement de phospholipides, appelée membrane du magnétosome. Cette membrane contient un certain nombre de protéines externes, non présentes dans les membranes cytoplasmiques, qui sont propres au BMT. Bien que les cristaux de magnétite et de greigite du magnétosome puissent avoir des morphologies différentes, les magnétosomes sont généralement disposés en chaîne à l'intérieur de la cellule, maximisant ainsi, le moment dipolaire magnétique de la cellule et provoquent l'alignement de la cellule le long des lignes de champ magnétique, lorsqu'elle se déplace.

Les bactéries magnétotactiques prospèrent dans les sédiments ou les colonnes d'eau stratifiées chimiquement en densité d'oxygène, où elles se trouvent principalement à l'interface oxiq-ue-anoxiq-ue (OAI). Bien que la détection des BMT dans des échantillons prélevés dans des milieux naturels soit relativement simple à faire (Shuler, 2002), cependant, des conditions de culture particulières sont nécessaires pour leur isolement et leur culture. La plupart des BMT cultivées et non cultivées connues sont associées à l'Alpha, Gamma, et Deltaprotéobactéries du phylum Protéobactéries et l'embranchement Nitrospirae (R. Amann et *al.*, 2007). Les BMT présentent ainsi un fort potentiel de recyclage du fer, de l'azote, du soufre et du carbone dans les milieux naturels.

Au cours de la dernière décennie, de nombreux travaux de recherches sont publiés sur les BMT. Leurs diversités morphologiques, physiologiques, phylogénétiques, et leurs applications dans plusieurs domaines, font l'objet de plusieurs études. Dans ce contexte, ce travail a pour but de faire une étude bibliographique sur les BMT. Commençant par des généralités présentées par le premier chapitre de ce mémoire. Les méthodes de détection, de collecte et d'isolement des BMT, ainsi que leurs applications biotechnologiques font l'objet du deuxième et du troisième chapitre respectivement.

Chapitre 1 :

Généralités

1. Historique

En 1963, à partir d'eau prélevée de différentes sources d'eaux douces près de Pavie, Italie. Salvatore BELLINI a observé un grand nombre de bactéries qui nagent dans une direction unique vers le Nord. Il a supposé la présence d'un champ magnétique interne au sein de ces microorganismes (Christopher T. Lefèvre, 2013).

En 1975, Richard P. BLAKEMORE a réalisé des recherches portant sur la bactérie *Spirochaeta plicatilis* isolée des sédiments de surfaces, prélevée du marais de Cape Cod, Massachusetts. Lors de l'observation, Richard P. BLAKEMORE a remarqué une migration rapide des certains microorganismes vers le bord de la goutte, vers la lumière de la fenêtre du laboratoire, il a supposé que c'est une réponse phototactique. Cependant ces microorganismes se déplacent même en obscurité ou lors du déplacement des préparations microscopiques. L'observation au microscope électronique a mis en évidence la présence d'une boussole magnétique au sein de ces cellules flagellées, qui les orientent vers la direction des lignes du champ magnétique. (Blakemore, 1975)

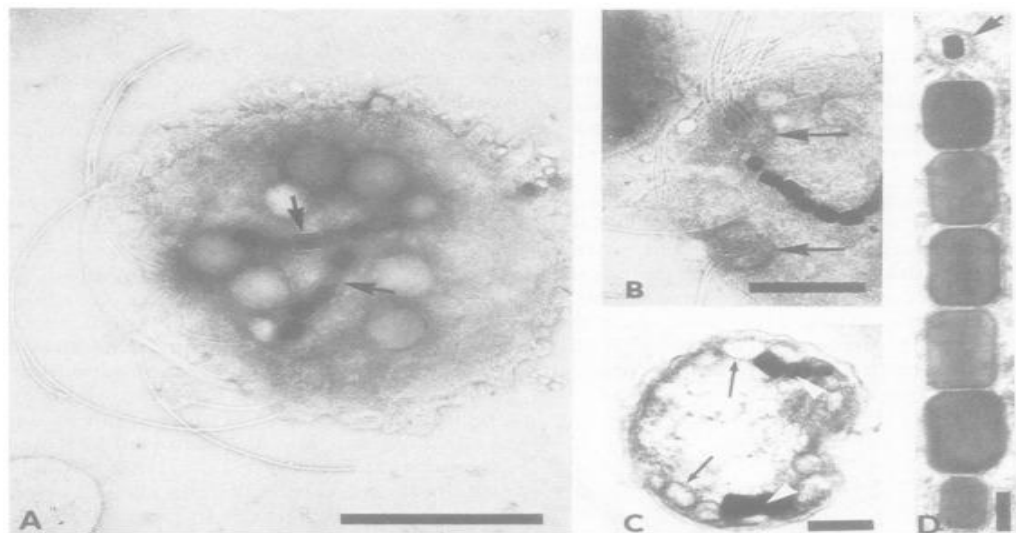


Figure 01 : Observation au microscope électronique des bactéries magnétotactiques.

2. Définition

Les bactéries magnétotactiques (BMT) sont un groupe polyphylétique de bactéries partageant une caractéristique commune : elles synthétisent des nano-cristaux magnétiques. La synthèse de ces matériaux, et leurs arrangements en chaînes dans la cellule leurs permettent de s'aligner dans le champ magnétique terrestre (Rioux, 2011).

3. Type des bactéries magnétotactiques

Les BMT ont une propriété unique de magnétotaxie, par laquelle les BMT s'orientent selon les lignes de champs géomagnétiques terrestre. Cette propriété de BMT peut être divisée

en deux types : polaire et axial. Les BMT polaires sont orientés vers le sud ou vers le nord selon les formes des cristaux magnétiques qui se forment à l'intérieur des cellules, alors qu'une BMT axial se déplacent dans la direction avant- arrière (Bazylinski D A, 2014).

Les BMT-nord se trouvent principalement dans le nord hémisphérique et se déplacent vers le pôle sud d'une barre magnétique, alors que les BMT sud sont orientés vers le pôle nord d'un barreau aimanté (Zhu X, 2018).

Les BMT sont généralement des procaryotes micro-aérophiles qui vivent dans des conditions de faible teneur en oxygène. A ce jour, la plupart des BMT découvertes appartiennent à la classe Alphaprotéobactéria avec le reste affilié à Gammaprotéobactéria, Deltaprotéobactéria, Nitrospirae et le phylum Candidat Omnitrophica. Plusieurs souches de BMT ont été isolées et cultivées avec succès y compris les souches *Magnetospirillum magnetotacticum* (*Magnetospirillum magnetotacticum*) MS-1, *Magnetospirillum gryphiswaldense* (*Magnetospirillum gryphiswaldense*) MSR-1, *Magnetospirillum magneticum* (*Magnetospirillum magneticum*) AMB-1, *Magnetococcus marinus* MC-1 et *Desulfovibrio magneticus* RS-1 (Lin W, 2017).

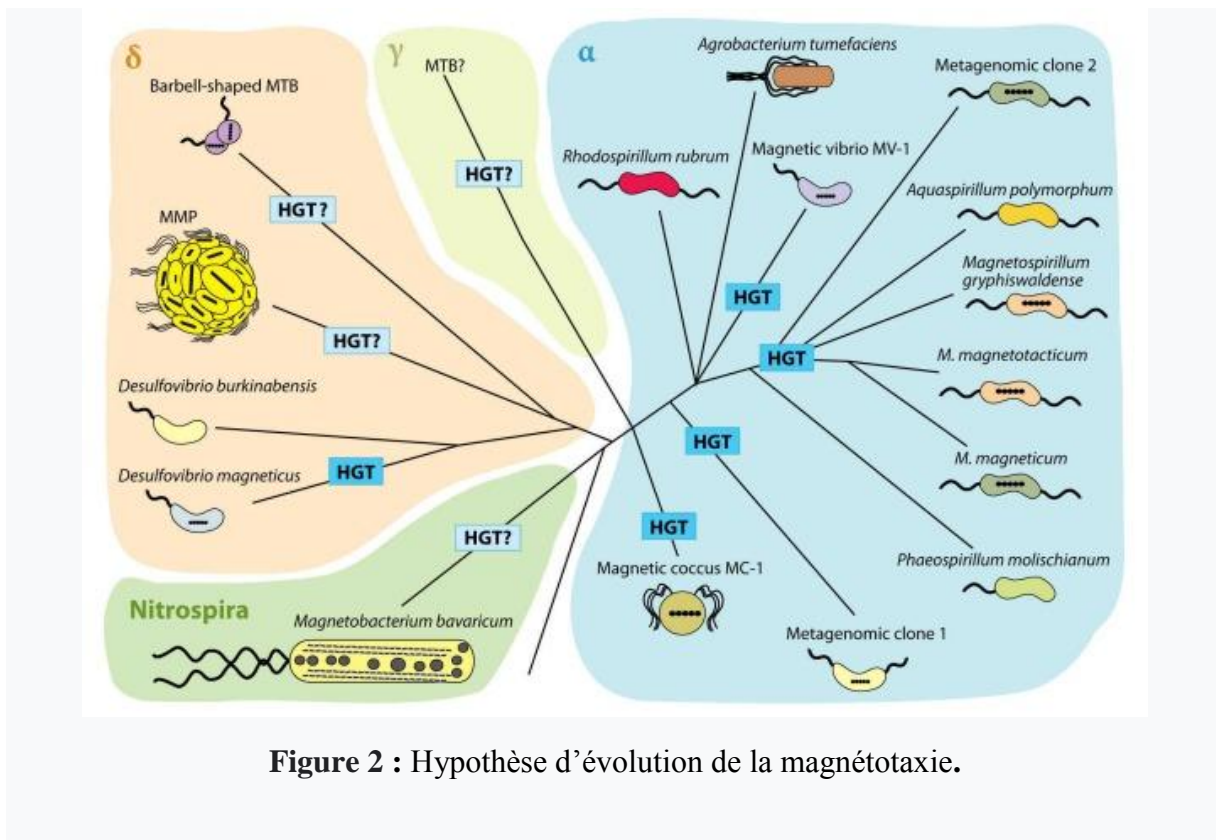


Figure 2 : Hypothèse d'évolution de la magnétotaxie.

4. Écologie des BMT

Les bactéries magnétotactiques sont distribuées dans le monde entier, sur tous les continents, et sont omniprésentes dans les sédiments des habitats eaux douces, saumâtres, marines et hyper salines ainsi que dans les colonnes d'eau chimiquement stratifiées de ces environnements (Bazylinski DA, 2004).

L'apparition des BMT, étonnamment, ne semble pas dépendre des concentrations particulièrement élevées de fer dans l'environnement mais de la présence d'une interface oxygène anoxique (OAI) qui représente dans la plupart des environnements, des gradients opposés d'oxygène de la surface et des composés réduits (généralement des espèces soufrées réduites) dans les sédiments ou les colonnes d'eau (Frankel RB, 1997).

Le plus grand nombre des BMT se trouve généralement au niveau ou légèrement en dessous de l'OAI des sédiments ou des colonnes d'eau chimiquement stratifiées. De plus, au sein de l'OAI lui-même, différentes espèces de BMT occupent différentes positions qui représentent différentes conditions chimiques spécifiques à cette profondeur (Lin W., 2013).

5. Répartition biogéographique

Des études biogéographiques indiquent que certains paramètres environnementaux tels que la salinité, la température, les nitrates ou les composés soufrés pourraient expliquer l'abondance des BMT ou les différences entre les communautés. Une étude a rapporté que malgré le fait que la plus grande proportion de BMT semble être détectée dans la zone de transition subtoxique, une corrélation stricte entre la distribution de BMT et les paramètres géochimiques individuels n'a jamais été démontrée (Christine B Flies, 2005).

Les BMT sont capables de biominéraliser deux minéraux : la magnétite d'oxyde de fer (Fe_3O_4), et la greigite de sulfure de fer (Fe_3S_4). En général, les BMT producteurs de magnétite (Fe_3O_4), se trouvent au niveau ou très près de l'OAI, tandis que les producteurs de greigite (Fe_3S_4) sont présents dans les biotopes réducteurs, en dessous de l'OAI, dans la zone anoxique sulfurique. Les BMT sont donc d'excellents exemples d'organismes aimant le gradient. Sur la base de nombreuses études environnementales et des caractéristiques des souches axéniques connues.

Récemment, certains BMT se sont révélés extrémophiles. Des bactéries magnétotactiques modérément thermophiles, non cultivées, présentes dans les sources chaudes du nord du Nevada avec une température supérieure de croissance/survie probable d'environ 63°C.

De plus, ce même groupe a isolé plusieurs souches de BMT obligatoirement alcalophiles dans différents habitats aquatiques de Californie, dont le Mono Lake hyper salin et extrêmement alcalin. Ces dernières souches avaient un pH de croissance optimal d'environ 9,0.

Sur la base du fait que les BMT sont des micro-organismes aimant les gradients que l'on trouve principalement au niveau ou juste en dessous de l'OAI dans les habitats aquatiques naturels, en théorie, tous les environnements aquatiques chimiquement stratifiés ayant des gradients avec les conditions physico-chimiques appropriées (par exemple, un potentiel redox approprié et assez de fer soluble) pourrait soutenir les populations de BMT. Ainsi, il ne semble pas y avoir de raison pour que d'autres extrémophiles, y compris les bactéries acidophiles, piézophiles, halophiles ou psychrophiles, n'aient pas acquis la capacité de biominéraliser les magnétosomes (Christopher T. Lefèvre D. A., 2013).

6. Caractéristiques des bactéries magnétotactiques

Toutes les BMT connues ont plusieurs caractéristiques communes malgré leur diversité, telle que le type de parois cellulaires à Gram négatif, la présence de flagelles, la sensibilité à la présence d'oxygène et la biominéralisation des magnétosomes (Lefèvre et Wu, 2013).

6.1. Différents types morphologiques des bactéries magnétotactiques

Les bactéries magnétotactiques présentent une variété de morphologies cellulaires, notamment des formes de bâtonnets, de vibrions, d'ovoïdes, de spirilles et de coccoïdes ainsi que des bactéries multicellulaires (K. Yu-Zhang, 2009).

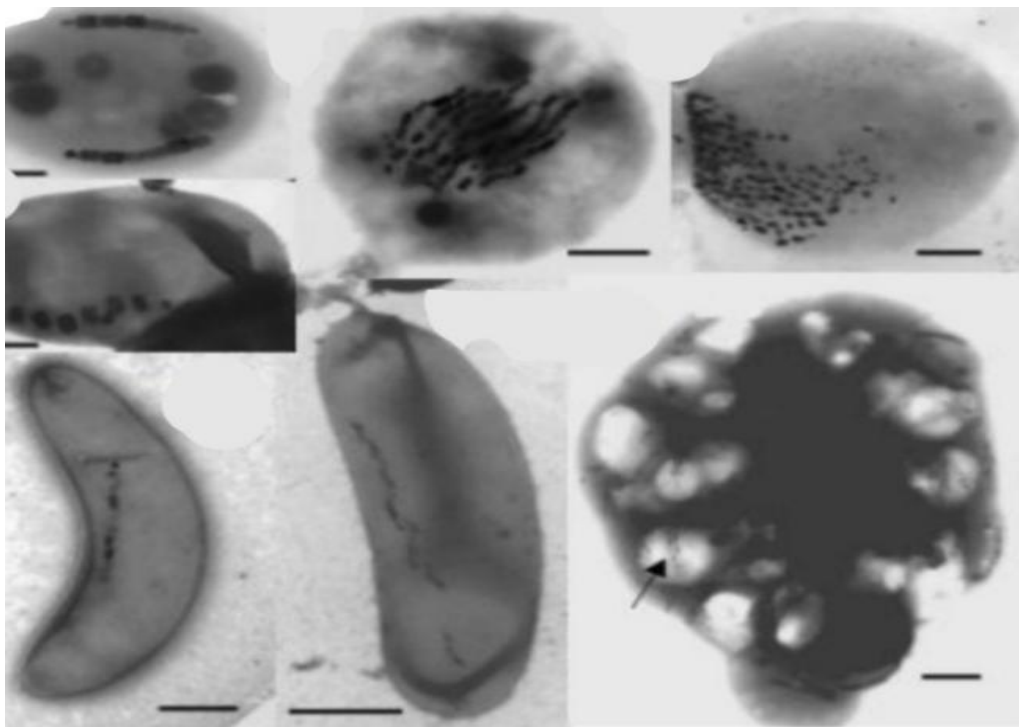


Figure 3 : Observations TEM de différentes morphologies BMT et chaînes de magnétosomes.

6.2. Motilité des bactéries magnétotactiques

6.2.1. Appareil de navigation magnétotactique

Toutes les bactéries magnétotactiques découvertes à ce jour sont motiles, grâce à la présence des flagelles (Bazylinski D. , 1995).

Selon (Juanfang Ruanun, 2012) le flagelle bactérien est un organe de motilité composé d'un moteur rotatif et d'une hélice hélicoïdale. Les flagelles fonctionnent généralement individuellement ou en formant d'un faisceau lâche pour produire une poussée. Cependant, l'appareil flagellaire de la bactérie marine MO-1 est un faisceau serré de sept filaments flagellaires enveloppés dans une gaine, et la façon dont les flagelles tournent en douceur en coordination reste un mystère. Les sept filaments sont enveloppés de 24 fibrilles dans la gaine et leurs corps basaux sont disposés dans un réseau hexagonal entrelacé semblable aux filaments épais et minces des muscles squelettiques des vertébrés.

La cellule a deux faisceaux flagellaires incurvés à chaque extrémité de la dimension la plus longue, comme indiqué par les flèches, et contient une seule chaîne de magnétosomes (étiquetée M) et plusieurs sphères noires identifiées comme des granules phosphoreux riches en oxygène (étiquetées P). Dans la plupart des cellules, la gaine enveloppe le faisceau flagellaire sur toute sa longueur. Cependant, la gaine peut être facilement dégradée ou détachée de la cellule par centrifugation des cellules. La perte de la gaine entraîne la dispersion des flagelles et des fibrilles, et altère la motilité cellulaire. Ainsi, l'appareil flagellaire de MO-1 est une structure complexe composée de nombreux filaments et fibrilles flagellaires formant un faisceau serré à l'intérieur de la gaine (Juanfang Ruanun, 2012).

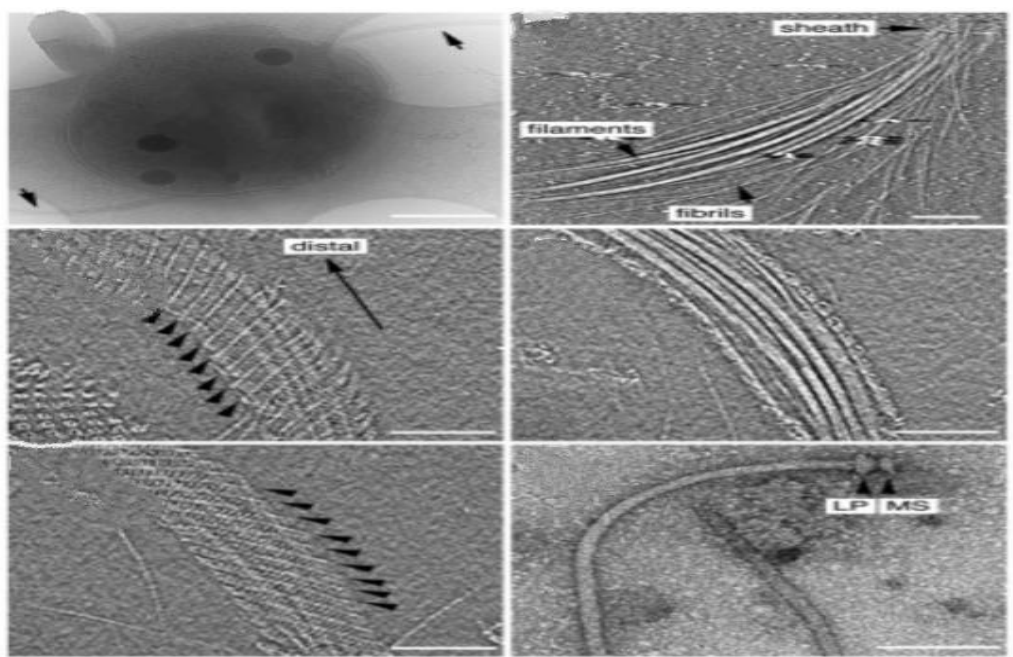


Figure 4 : Observation CryoEM d'une cellule MO-1 et de son appareil flagellaire.

6.2.2. Aérotaxie

Les BMT sont mobiles dans la zone de transition oxique-anoxique (OATZ), où l'eau pauvre en oxygène se mélange à l'eau oxygénée (Faivre D, 2008). Les BMT conservent leurs positions à l'OATZ dans un système de gradient vertical d'oxygène (flèches verticales) dans les hémisphères nord et sud. Les BMT qui sont au-dessus de l'OATZ, se déplacent vers le bas

le long des lignes de champ géomagnétique terrestre. Tandis que les BMT qui sont sous l'OATZ, elles inversent le sens de rotation des flagelles et remontent le long des lignes de champ géomagnétique terrestre (Chen L J, 2012).

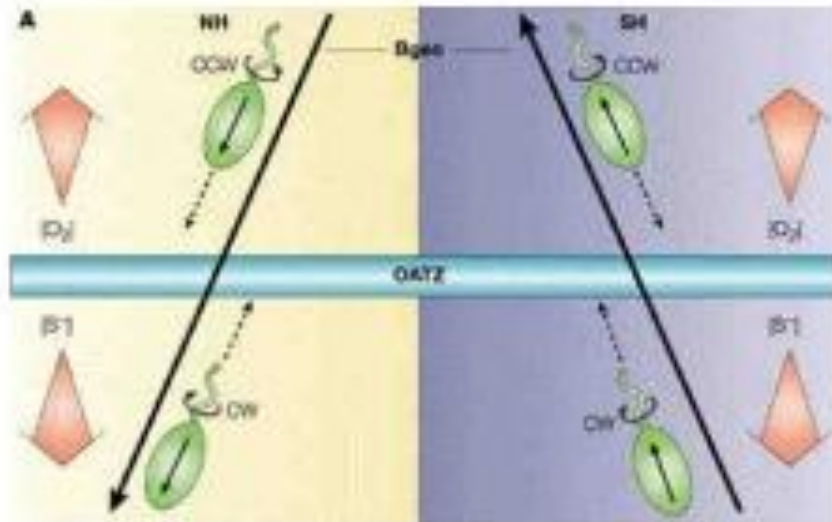


Figure 5: Modèle pour l'aéro-magnétotaxie dans l'hémisphère Nord (NH, à gauche) et Sud (SH, à droite).

6.2.3. Magnétotaxie

Dans des conditions naturelles, la magnéto-aérotaxie de la plupart des isolats de bactéries magnétotactiques est « polaire » ; c'est-à-dire la direction de mobilité prédominante de ces bactéries en présence d'oxygène cherche le nord dans l'hémisphère nord mais cherche le sud dans l'hémisphère sud (Bazylnski, 2004).

Cependant, la magnétotaxie dans les souches de laboratoire de *Magnétospirillum spp* n'a pas de polarité nord-sud : bien que la motilité de ces bactéries soit alignée sur les lignes de champ magnétique, la mobilité n'est pas préférentiellement dirigée vers l'un ou l'autre des pôles. L'absence de polarité résulte probablement de la perte de sélection lors de la culture en laboratoire par agitation, qui élimine les gradients d'oxygène, comme les expériences d'évolution en laboratoire avec *Magnétospirillum gryphiswaldense* MSR-1 (MSR) montrent que la polarité de mobilité prédominante vers le nord ou vers le sud est restaurée lorsque les souches sont cultivées sans agitation et en présence de gradients d'oxygène verticaux et de champs magnétiques parallèles ou antiparallèles (Lefèvre, 2014).

6.3. Caractéristiques génomiques

L'étude des déterminants génétique contrôlant la synthèse du magnétosome a débuté par une étude protéomique qui analyse les protéines liées aux magnétosomes chez *Magnetospirillum gryphiswaldense*. Les protéines identifiées dans cette étude ce sont révélées codées par des gènes regroupés dans une même région génomique, identifiée comme « **un îlot génomique** » (Rioux, 2011).

6.3.1. Ilot génomique

Régions génomiques discrètes pouvant être transférées horizontalement. Ces régions génomiques codent généralement plusieurs transposases et intégrases pour augmenter le taux de renouvellement de l'ADN et sont fréquemment associés à l'adaptation des micro-organismes à de nouveaux environnements (Uebe René, 2016). Les îlots génomiques se caractérisent ainsi par un pourcentage en GC différent du reste du chromosome, à cause de leur origine étrangère. Par transfert d'un îlot génomique, des espèces phylogénétiquement éloignées (comme les bactéries magnétotactiques) peuvent acquérir une fonction biologique « la magnétotaxie » (Rioux, 2011).

6.3.2. Ilot de magnétotaxie (MAI ; Magnetotaxis Island ou Magnetosome Island)

Des gènes spécifiques aux particules magnétiques impliqués dans la magnétotaxie sont regroupés dans une seule région chromosomique, l'îlot génomique des magnétosomes (MAI) de taille environ 100 kb (Uebe René, 2016).

Elle se caractérise par la présence des séquences répétées à ses bornes, des séquences d'insertion, d'autres éléments de mobilité et des gènes codant des intégrases. Ces derniers sont impliqués dans la recombinaison homologue des séquences répétées entraînant la perte de l'îlot génomique. L'instabilité de cet élément génétique conduit aussi à l'apparition de nombreux mutants spontanés défectueux dans la synthèse du magnétosome. Ces mutations peuvent correspondre à une excision totale de l'îlot ou à une délétion partielle suite à un réarrangement entre séquences d'insertion (Rioux, 2011).

7. Biogénèse des magnétosomes

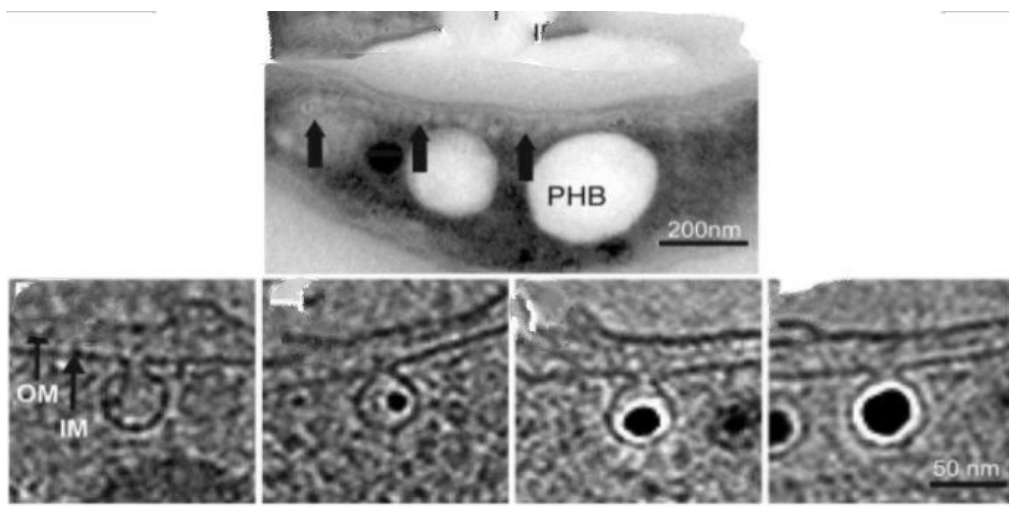
7.1. Magnétosomes

Le magnétosome est le composant clé des BMT, est défini comme un cristal inorganique intracellulaire, membranaire et magnétique contenant du fer (Lei Yana S. Z., 2012). Le magnétosome bactérien représente un véritable organite procaryote, affichant un degré de complexité comparable à celui de son homologue eucaryote (Schuler 2008). La morphologie, la composition, la taille et la disposition du cristal minéral magnétique sont soumises à un contrôle chimique, biochimique et génétique spécifique à l'espèce (Komili et al. 2004).

La gamme de taille des magnétosomes bactériens a une signification physique qui se reflète dans leurs magnétismes (Lefèvre et *al.* 2011). Les cristaux de magnétite matures se situent généralement dans une plage de taille étroite d'environ 35 à 120 nm (Schuler, 2008), à l'exception des très gros cristaux de magnétite d'une longueur allant jusqu'à 250 nm produits par un coccus non cultivé (Ulysse et *al.* 2006). Les magnétosomes bactériens de cette gamme sont des domaines magnétiques simples stables (SD) et sont magnétiques en permanence à température ambiante (Bazylinski et Frankel 2004). Les cristaux dans la gamme de taille SD sont uniformément magnétisés et ont le moment dipolaire magnétique maximal. Les cristaux magnétiques plus petits que la gamme de taille SD sont super paramagnétiques (SP) à température ambiante, ce qui signifie qu'ils n'ont pas d'aimantations rémanentes persistantes (Bazylinski et Schübbe 2007).

7.1.1. Membrane du magnétosome

Les magnetosomes sont entourés d'une membrane unitaire formée de protéines, de glycoprotéines et de phospholipides (Bousseboua, 2005). La composition lipidique de cette membrane ne possède pas de différence majeure avec la membrane interne, ce qui suggère que les vésicules sont issues de la membrane plasmique (M. Tanaka et *al.* 2006). Cette origine a pu être visualisée chez *Magnetospirillum magneticum* AMB-1 par CET (Komeili et *al.* 2006) : les magnétosomes, mêmes matures, apparaissent comme des invaginations de la membrane interne de la bactérie. Ces invaginations restent attachées à la membrane au cours du cycle cellulaire. Cependant, cette observation n'a pas pu être répétée chez *Magnetospirillum gryphiswaldense* MSR-1. Il est possible que dans cette espèce, les magnétosomes soient des vésicules libres dans le cytoplasme. Cette question d'attachement ou non des magnétosomes à la membrane plasmique reste controversée dans la communauté scientifique. L'invagination de la membrane et la formation des vésicules précèdent la cristallisation de la magnétite (ou de la greigite) (Komeili et *al.* 2004). L'observation des vésicules vides dans une souche carencée en fer montre que l'organisation en chaîne et l'espacement strictement contrôlé des magnétosomes ne dépendent pas de la synthèse du



cristal. L'ajout de fer dans le milieu de culture conduit à la synthèse rapide.

Figure 6 : Observation microscopique des invaginations de la membrane cytoplasmique qui forment la membrane des magnétosomes.

6.1.1. Cristaux des magnétosomes

Il a été rapporté que différentes morphologies de cristaux de magnétosomes ont été observées chez les BMT par différentes formes de microscopie électronique (Lefèvre et *al.* 2011). Ces formes comprennent des morphologies cubooctaédriques, en forme de balle, prismatiques allongées et rectangulaires. Généralement, la forme des cristaux est constante dans les cellules d'une seule espèce ou souche bactérienne, même si des variations mineures ont été trouvées dans les cristaux de certaines espèces cultivées dans des conditions différentes (Bazylinski et Schübbe 2007).

Des grappes d'agrégats dispersés de magnétosomes se produisent dans certains BMT, généralement à une extrémité de la cellule (Cox et *al.* 2002). Bien que ces organismes possèdent clairement un moment dipolaire magnétique, dans un champ magnétique, ils se comportent également comme des BMT qui ont des chaînes de magnétosomes (Lefèvre et *al.* 2011). Récemment, un consensus émerge sur le fait que les cristaux magnétiques nouvellement formés se trouvent à l'extrémité des chaînes de magnétosomes à l'intérieur des cellules bactériennes, en particulier avec la preuve que les cristaux vers les extrémités périphériques des chaînes de magnétosomes sont plus petits que ceux au centre des chaînes (Naresh et *al.* 2009).

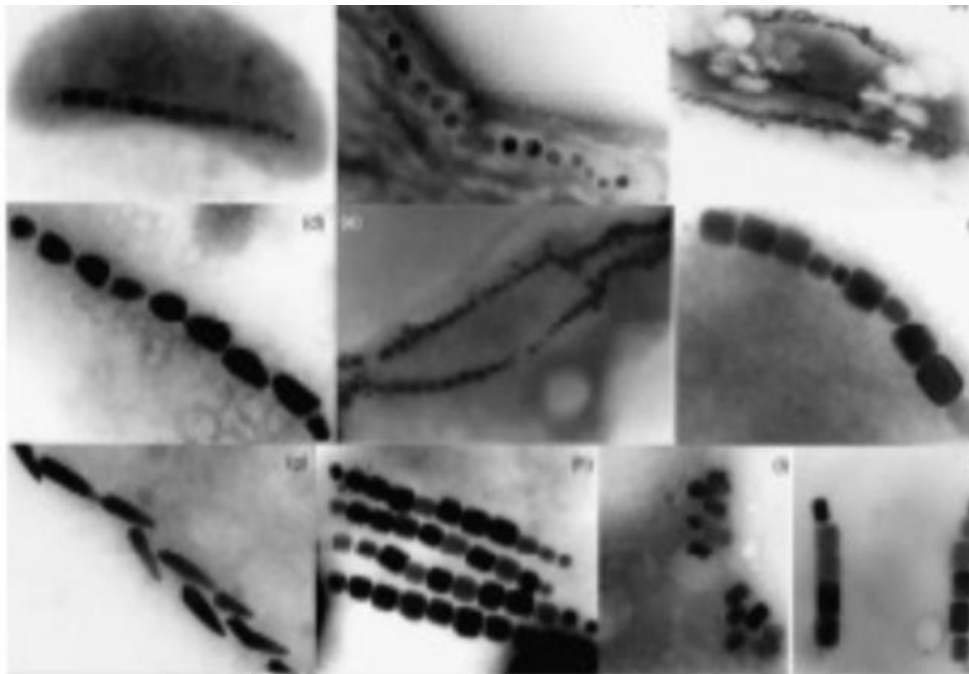


Figure 7 : Morphologies cristallines et disposition des magnétosomes.

Le minéral principal des magnétosomes a été identifié comme étant de la magnétite ou de la greigite. Plusieurs autres minéraux de sulfure de fer ont également été identifiés dans les magnétosomes contenant du sulfure de fer, notamment la mackinawite (FeS tétragonal) et un FeS cubique que l'on pense être un précurseur de la greigite (Bazylinski et Frankel 2004). De plus, il a été rapporté que la pyrrhotite monoclinique magnétique (Fe_7S_8) et de la pyrite de fer non magnétique (FeS_2) ont été identifiés chez un procaryote magnétotactique à plusieurs cellules qui produit des magnétosomes de sulfure de fer, mais représentent probablement des interprétations erronées des schémas de diffraction des électrons (Mann et al. 1990).

L'analyse des lipides des magnétosomes purifiés a indiqué que la membrane des magnétosomes est constituée de protéines, d'acides gras, de glycolipides, de sulfolipides et de phospholipides. Les protéines qui sont uniques à la membrane du magnétosome ont été désignées par les protéines Mam (pour membrane de magnétosome) ou Mms (pour membrane de particules magnétiques spécifiques) (Bazylinski et Schübbe 2007).

Bien que de nombreuses protéines membranaires des magnétosomes soient découvertes, le rôle exact des protéines spécifiques des magnétosomes n'est pas élucidé. Les groupes fonctionnels à la surface du magnétosome sont identifiés comme carboxyle, hydroxyle et amine... (Han et al. 2007).

6.1.2. Caractéristiques minéralogiques des cristaux

La nature des cristaux synthétisés par les bactéries magnétotactiques a été résolue par spectrométrie de Mössbauer : il s'agit de magnétite (Fe_3O_4) ou de greigite (Fe_3S_4). En règle générale, une souche produit un type unique de cristal, bien que quelques exceptions aient été observées (Bazylinski et al. 1994). La taille des cristaux du magnétosome est généralement comprise entre 30 nm et 140 nm, optimisant ainsi l'efficacité du cristal comme aimant. Plus petits, les cristaux seraient super paramagnétiques donc non magnétiques ; plus grands, ils seraient composés de plusieurs domaines de différentes orientations magnétiques et donc globalement moins magnétiques. La taille (définie par la longueur et le ratio longueur/largeur) des magnétosomes d'une espèce donnée est remarquablement régulière. Les facteurs limitant la croissance des cristaux dans les vésicules sont pour l'instant inconnus. La forme des magnétosomes est aussi conservée au sein d'une même espèce. La plupart des bactéries magnétotactiques synthétisent des cristaux cubo-octaédriques (toutes les espèces du genre *Magnetospirillum*) (Rioux, 2011).

D'autres formes sont observées, notamment des formes allongées : hexa-octaédrique tronquée pour MV-1, ou d'autres en forme de balle de fusil (observés chez RS-1 notamment (Sakaguchi et al. 2002). Toutes ces morphologies représentent différentes distorsions autour d'un modèle unique : tous les magnétosomes observés sont découpés selon les faces {100} (cubique), {110} (dodécaèdre) et {111} octaèdre (Devouard et al. 1998) (Figure 8). Le cas des cristaux de greigite est plus complexe car aucune culture axénique n'existe pour l'instant. L'étude d'échantillons environnementaux a montré que ces cristaux possèdent des

morphologies similaires aux cristaux de magnétite. Cette morphologie serait aussi dépendante de l'espèce, bien que plusieurs morphologies différentes aient été observées dans une même cellule (Posfai *et al.* 1998).

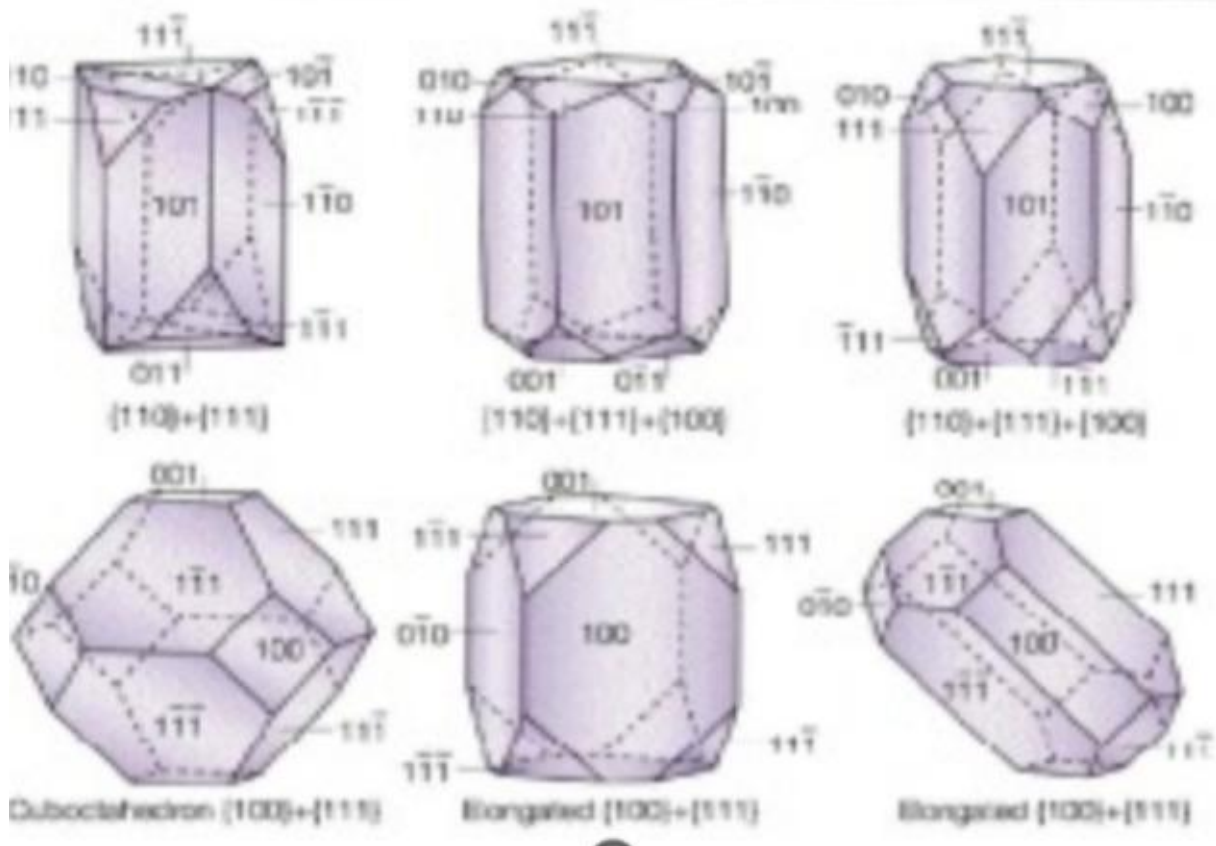


Figure 8 : Panneau supérieur : diversité de forme et d'arrangement des magnétosomes dans les bactéries magnétotactiques. Panneau inférieur : les formes idéales dérivées des observations en microscopie électronique sont des combinaisons de cubes $\{100\}$, dodécaèdres $\{110\}$ et octaèdres $\{111\}$.

6.2. Formation des magnétosomes

La formation des magnétosomes de la greigite (Fe_3S_4) au niveau moléculaire, ce n'est que des gènes et des impliqués dans la formation de la magnétite, qui ont été identifiés dans deux génomes des BMT productrices de greigite (Fe_3S_4). Pratiquement toutes les informations concernant la synthèse de magnétite dans les BMT sont basées sur des études impliquant deux espèces de *Magnetospirillum*. *Gryphiswaldense* et *Magnetospirillum magneticum*, qui biominéralisent les magnétosomes de magnétite cuboctaédriques. La raison est que ces organismes sont relativement faciles à cultiver, qu'il existe des systèmes génétiques traitables pour ces organismes et que leurs séquences génomiques sont disponibles. Chez les deux espèces, la formation du magnétosome bactérien semble être un processus complexe qui

implique plusieurs étapes qui se chevauchent temporellement au cours de la vie de la cellule (Christopher T. Lefèvre D. A., 2013).

7.2.1. Étapes impliquées dans la formation de la chaîne de magnétosomes

a. Formation des vésicules membranaires (invagination)

Cette étape implique la génération d'invaginations membranaires du magnétosome à partir de la membrane cytoplasmique ainsi que la formation de vésicules membranaires (Bazylinski et al. 2014). La membrane du magnétosome dans plusieurs *Magnetospirillum* consiste en une bicouche lipidique d'environ 3 à 4 nm d'épaisseur composée d'acides gras, de glycolipides, de phospholipides, de sulfolipides et de protéines similaires à celles détectées dans les membranes cytoplasmiques (Yan et al. 2012). Cela montre que la vésicule du magnétosome peut provenir de la membrane cytoplasmique (Dieudonné et al. 2019). Les protéines du magnétosome, notamment MamB, MamI, MamL et MamQ, sont responsables de la formation de la membrane du magnétosome dans *Magnetospirillum magneticum* (Murat et al. 2010). Le gène MamA en tant que protéine d'échafaudage peut coordonner l'assemblage de complexes de protéines oligomères lors de la biominéralisation des magnétosomes et de la construction de la chaîne des magnétosomes (Zeytuni et al. 2011). La vésicule du magnétosome pourrait être alcaline pour assurer la stabilité thermodynamique de la magnétite (Yan et al. 2012 ; Bazylinski et al. 2014).

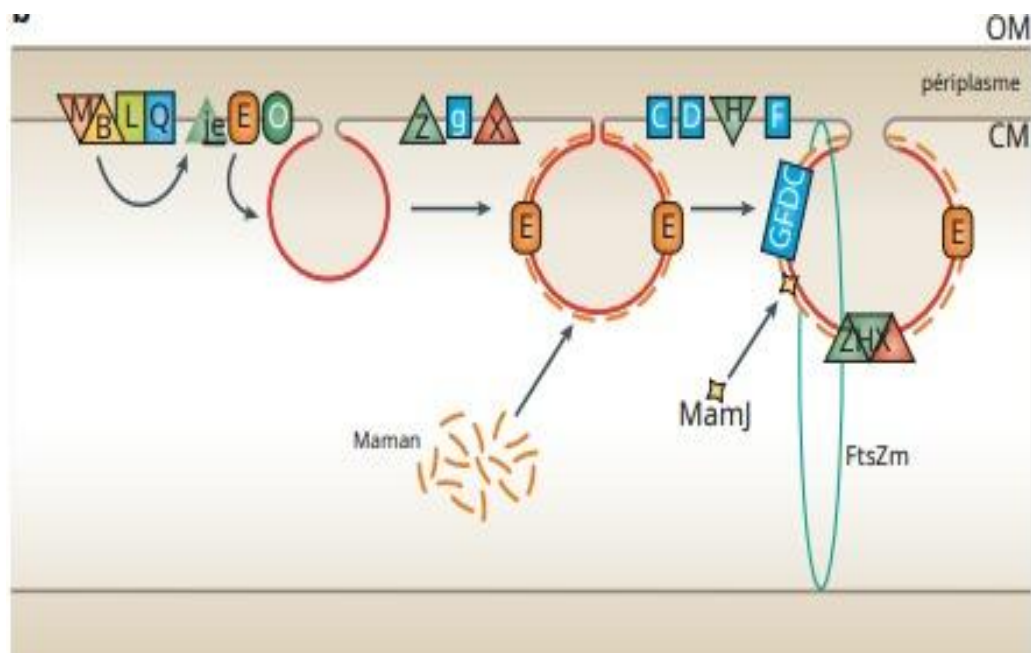


Figure 9 : Invagination membranaire des magnétosomes et recrutement des protéines.

b. Absorption du fer chez les bactéries magnétotactiques

Cette étape implique l'internalisation du fer externe par les sidérophores, les protéines de transport, et l'accumulation dans les vésicules du magnétosome par les transporteurs

transmembranaires du fer (Bazylinski et *al*, 2014). Le Fe^{2+} est très soluble (jusqu'à 0,1 mol/L à pH neutre) et peut être absorbé par les BMT par des mécanismes non spécifiques. En revanche, la plupart des micro-organismes dépendent des chélateurs du fer pour lier, dissoudre puis absorber le Fe^{2+} car le Fe^{3+} est insoluble (Dieudonné et *al*, 2019).

Le sidérophore produit par les BMT à faible poids moléculaire a une forte affinité pour la complication du fer (Bazylinski et *al*, 2014). Ils peuvent favoriser la dissolution du Fe^{3+} par des mécanismes de dissolution de l'oxyde de fer promu par des ligands ou par des protons (Dieudonné et *al*, 2019). Ainsi, le sidérophore augmente les chances de contact entre les BMT et le Fe^{3+} et améliore par la suite l'absorption de fer par les BMT. Ils contiennent environ 3 % de fer mesuré par leur poids sec, ce qui est supérieur de plusieurs ordres de grandeur à celui des bactéries non magnétotactiques (Bazylinski et *al*, 2014).

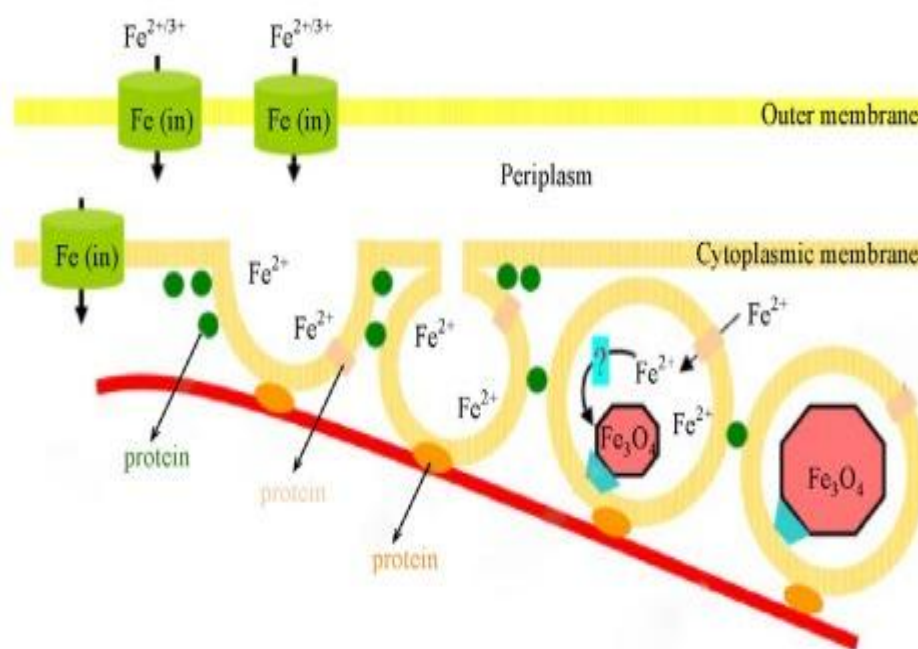


Figure 10 : Mécanisme hypothétique de la biominéralisation de la magnétite.

c. Transport du fer dans la vésicule membranaire

Une fois que le fer dissous est intériorisé dans la vésicule, les nanocristaux commencent à se développer, quel que soit le moment où la vésicule membranaire est générée (Bazylinski et *al*, 2014). Par exemple, *Magnetospirillum Magneticum* AMB-1 pourrait accumuler jusqu'à 0,01 mol/L de fer. Pour atteindre des concentrations de fer aussi élevées, les BMT contiennent un système de transfert de fer efficace, dont les mécanismes restent encore flous (Amor et *al*, 2018). Cependant, de nombreuses protéines membranaires régulent le transport du fer dans les magnétosomes pour la biominéralisation (Uebe et Schüler, 2016). Par exemple, des protéines (MamB et MamM) ont été identifiées dans les génomes de tous les BMT connus et appartiennent à la famille des facilitateurs de diffusion de cations des transporteurs de métaux (Dieudonné et *al*, 2019). La protéine MamV n'a été trouvée que chez certaines espèces ayant la capacité de transporter le fer vers la vésicule/invagination membranaire du magnétosome (Uebe et Schüler, 2016).

d. Assemblage de la chaîne des magnétosomes

Les magnétosomes sont alignés en chaînes linéaires dans lesquelles les moments magnétiques des particules individuelles se résument pour maximiser la réponse magnétique totale de la cellule. Selon les conditions de croissance, les chaînes de magnétosomes dans *Magnétospirillum spp.*, peut contenir plus de 100 magnétosomes. Les bactéries magnétotactiques utilisent des structures cellulaires pour stabiliser les chaînes du magnétosome ; ces structures ancrent également la chaîne de magnétosomes de sorte que toute la cellule soit alignée avec les lignes de champ magnétique. L'assemblage de la chaîne magnétosome résulte de l'interaction coordonnée des interactions magnétiques, qui se produisent naturellement entre les cristaux de magnétite, et des mécanismes d'assemblage actifs, qui sont médiés par des protéines. Les tomographies cryoélectroniques de MSR et AMB ont révélés l'existence de faisceaux de filaments cytosquelettiques qui traversent la cellule à proximité des chaînes des magnétosomes. Ces filaments sont formés par MamK, qui est une protéine de type actine qui est principalement limitée aux bactéries magnétotactiques, dans lesquelles elle est hautement conservée, et codée par un gène dans l'opéron le mamAB (Uebe René, 2016).

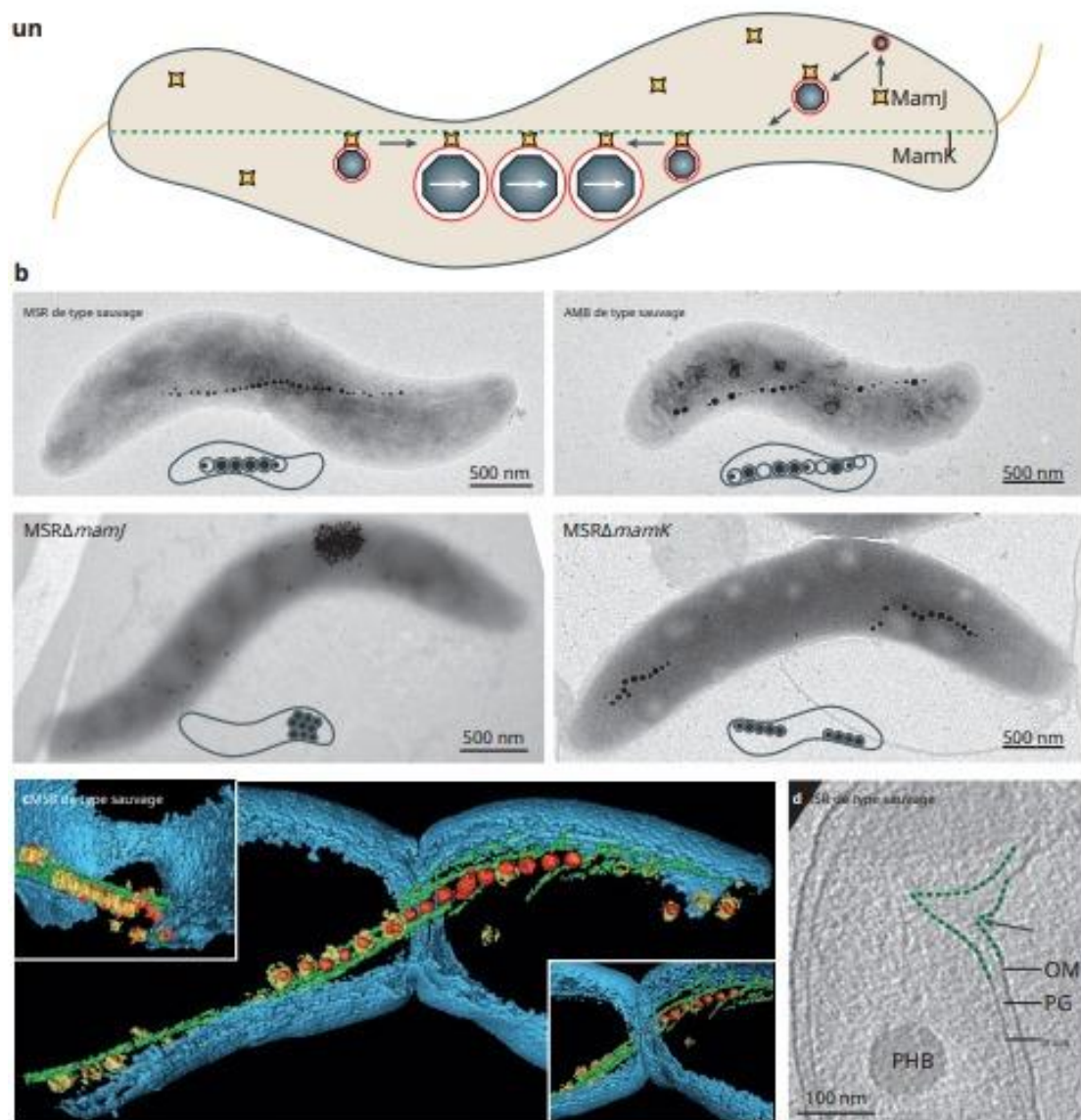


Figure 11 : Assemblage, positionnement et ségrégation de chaînes du magnétosome.

e. Division et ségrégation des chaînes de magnétosomes

Pour assurer une ségrégation appropriée et un héritage égal des magnétosomes pendant la cytokinèse, les chaînes de magnétosomes sont positionnées au milieu de la cellule, qui est le site de la division cellulaire. En MSR, ce positionnement repose sur MamK, et la suppression de MamK entraîne une mauvaise répartition des chaînes de magnétosomes dans les cellules filles néoformées. La ségrégation des chaînes de magnétosomes lors de la division cellulaire entraîne une indentation unidirectionnelle, une constriction puis un cloisonnement asymétrique de la paroi cellulaire, ce qui permet probablement à la ségrégation des chaînes de magnétosomes filles de surmonter les forces magnéostatiques importantes entre les particules de magnétosomes. La ségrégation des magnétosomes s'est avérée coordonnée avec le cycle cellulaire et ressemble aux mécanismes de partition des autres organites bactériens et complexes macromoléculaires, tels que les plasmides, les carboxysomes ou les grappes de

chimiorécepteurs cytoplasmiques (Katzmann, 2011). Fait important, après la division cellulaire dans la MSR, les pôles des cellules filles contiennent du matériel cellulaire de la cellule médiane du parent, ce qui signifie que les chaînes de magnétosomes sont localisées aux pôles plutôt qu'à la cellule médiane (Uebe René, 2016).

Chapitre 2 :
Détection et Isolement des
BMT

1. Échantillonnage des BMT

L'échantillonnage des BMT est basé sur leur collecte, à partir des surfaces des sédiments ou en profondeur de l'eau, qui comprend l'interface oxic-anoxique. Lorsque l'OAI est localisé dans les sédiments, cette interface se situe généralement dans les premiers centimètres des sédiments, en fonction principalement de la granulométrie des particules sédimentaires. L'échantillonnage pourrait avoir lieu à partir du rivage (Figure 11), en apnée (Figure 12), ou en utilisant un échantillonneur de fond (Figure 13). En général, nous utilisons des bouteilles de 1 litre, remplies à environ 20 à 30 % de leur volume avec des sédiments, puis on complète le volume avec de l'eau. Les bulles d'air sont exclues des bouteilles d'échantillon. Le nombre maximal des BMT est obtenu lorsque les cinq centimètres (5 cm) supérieurs de sédiments sont collectés (Sl. Simmons et *al.*)

Lorsque l'OAI est situé dans la colonne d'eau, l'échantillonnage à des profondeurs discrètes est effectué à partir d'un bateau, à l'aide d'un profileur de profondeur et d'une sonde à oxygène fixée à une pompe péristaltique pour un échantillonnage précis de l'eau et un profilage de l'oxygène simultanés. Une fois au laboratoire, les échantillons sont conservés sous un éclairage tamisé à température ambiante (-25°C), afin d'éviter la prolifération d'organismes phototrophes qui entraîne souvent une diminution ou une élimination significative des BMT. Selon le type d'échantillon (par exemple, habitats d'eau douce ou habitats marins), les BMT peuvent durer de quelques semaines à plusieurs années, même sans l'ajout de nutriments. Dans plusieurs études, des successions de différents morphotypes bactériens magnétotactiques ont été observées au cours du processus d'enrichissement. Par exemple, *Candidatmagnetoovum mohavensis*, la caovoïde Nitrospires organisme n'a été impossible que grâce à son enrichissement en échantillons incubés plusieurs mois après le prélèvement. (Yan L, 2012)



Figure 12 : Échantillonnage des bactéries magnétotactiques depuis le rivage de la mer de Salton avec un scooper.



Figure13 : Echantillonnage des BMT sous l'eau en mer méditerranéenne.



Figure 14 : Echantillonnage des BMT avec un échantillonneur de fond dans le lac Chiemsee, en Bavière.

2. Détection des BMT

La détection des BMT dans des échantillons d'eau et de sédiments aquatiques est relativement facile, en raison de leur comportement magnétotactique, qui à son tour est dû à leur moment dipolaire magnétique permanent. Une méthode simple est la technique dite la goutte suspendue, dans laquelle une goutte d'eau/sédiment est placée sur une lamelle, puis inversée et placée sur un petit joint torique en caoutchouc, sur une lame de microscope optique (Schuler. D.2002). Un barreau magnétique est placé sur la platine du microscope près de la goutte, l'axe de l'*aimant* étant parallèle au plan de la lame et passe par le centre de la goutte. L'*aimant* doit être orienté de manière à ce que le pôle magnétique sud soit le plus proche de la goutte et le champ magnétique au niveau de la goutte doit être d'au moins quelques gauss. Cela fera déplacer les bactéries collectées dans l'hémisphère nord jusqu'au bord de la goutte la plus proche de l'*aimant*, où elles peuvent être observées. Si l'*aimant* est tourné à 180°, les bactéries tournent également et s'éloignent du bord de la goutte. (Yan L, 2012)

Cette technique fonctionne bien s'il y a un grand nombre des BMT dans les échantillons. Pour assurer la visualisation des cellules, si la concentration des BMT est faible, les BMT peuvent être enrichies magnétiquement, en plaçant une barre aimantée à côté de la paroi extérieure d'une bouteille remplie de sédiments et d'eau. Les cellules peuvent être facilement retirées de la bouteille avec une pipette Pasteur. Lorsque les BMT représentent une proportion importante du total des micro-organismes dans un échantillon, la tache contre le barreau magnétique peut être supérieure à 5 mm et facilement observable à l'œil nu (Bazylnski. Da. et al.,2013). Dans les cas où la population globale de bactéries est très petite (y compris les BMT),

l'échantillon peut être centrifugé pour concentrer toutes les bactéries, facilitant ainsi la détection des BMT dans l'échantillon. (Christopher T., 2013)

Pour observer la présence, l'organisation et la morphologie des magnétosomes dans les cellules des BMT, il est nécessaire d'utiliser un microscope électronique à transmission (TEM) ou un microscope électronique de transmission à balayage (STEM). Du fait de leur forte densité, les cristaux de magnétosomes de magnétite ou de greigite sont ainsi faciles à observer (Figure 14). Une goutte d'eau contenant des BMT est généralement déposée sur des grilles de microscope électronique revêtues de Formvar, qui sont ensuite lavées et séchées à l'air. L'identification de la composition de magnétosomes minéraux est plus difficile, mais une méthode courante consiste à utiliser la diffraction électronique sur zone sélectionnée (SAED), par le microscope électronique avec une analyse par rayons X à dispersion d'énergie. Pour observer la membrane du magnétosome, il est nécessaire d'obtenir des coupes ultrafines de cellules noyées dans de la résine à l'aide d'un microtome (Figure 15). Alternativement, lorsqu'une souche d'une bactérie magnétotactique est en culture pure et peut être cultivée à un rendement élevé, les magnétosomes peuvent être extraits et purifiés des cellules, puis colorés négativement (par exemple, acétate d'uranyle) sur une grille de microscope électronique pour l'observation TEM de la membrane du magnétosome. (Yan L, 2012)

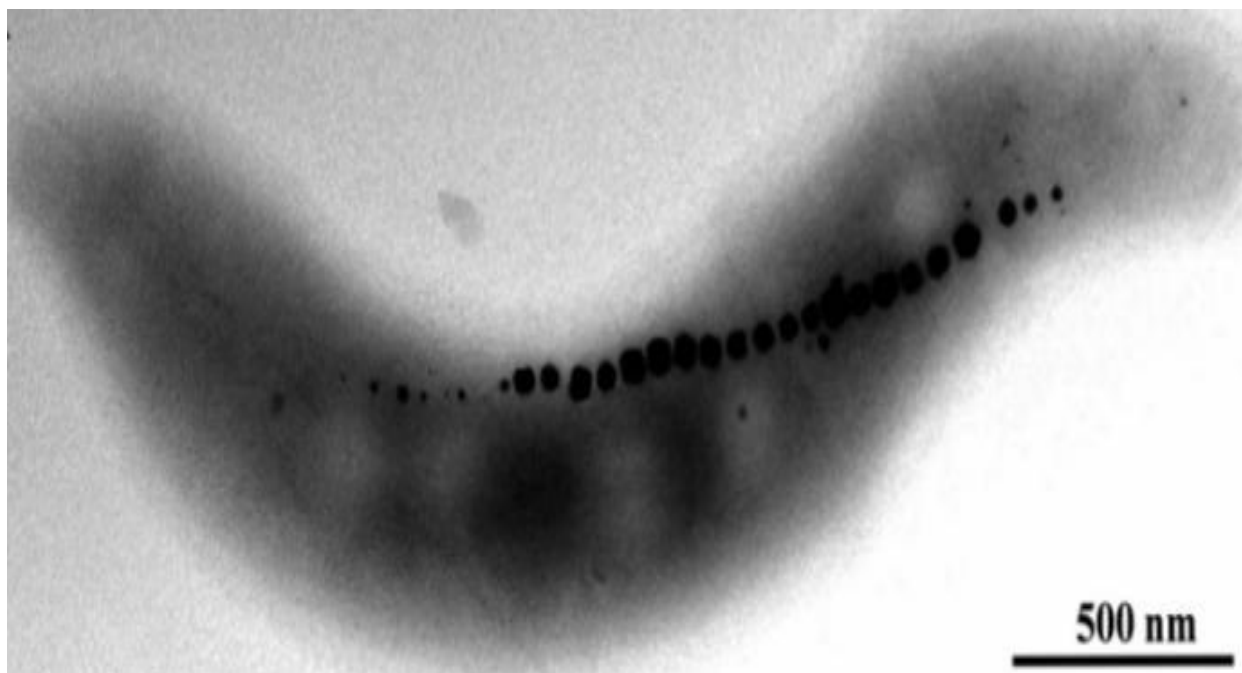


Figure 15 : Micrographie TEM d'une cellule de *Magnétospirillum magnetum* souche AMB-1 déposée sur une grille de microscope électronique revêtue de Formvar montrant une chaîne de magnétosomes cuboctaédriques.

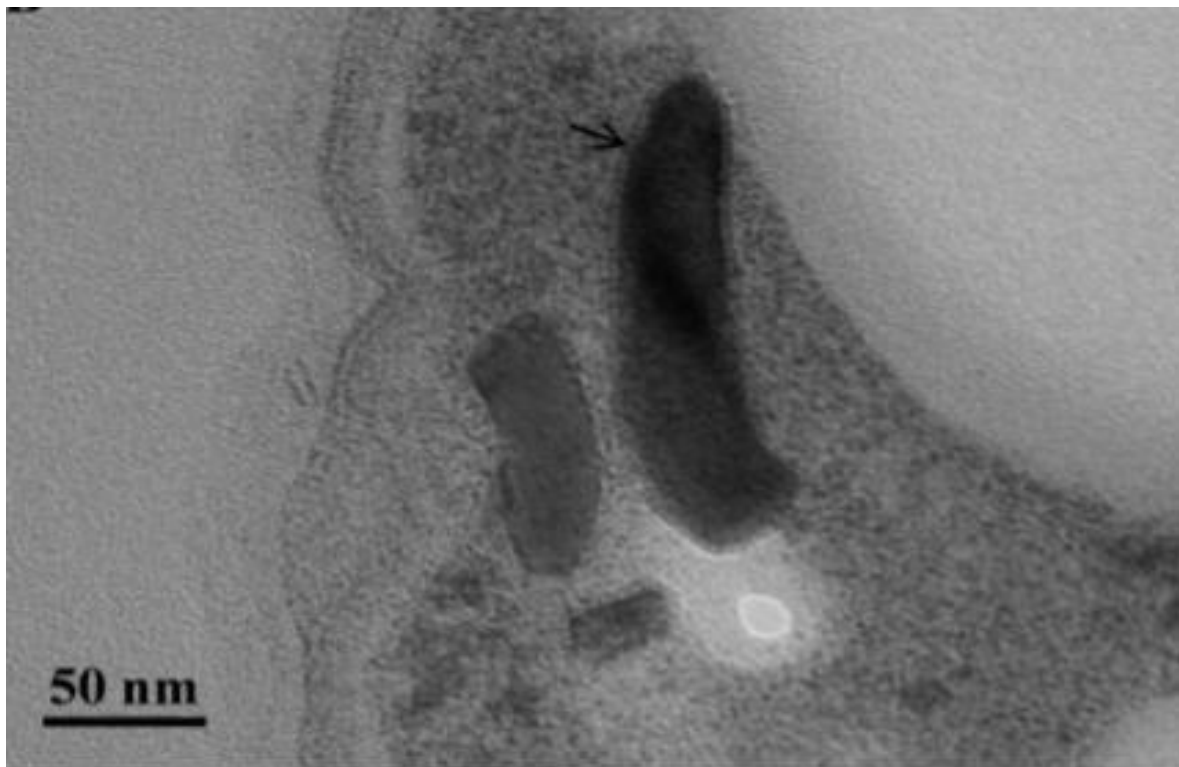


Figure 16 : Micrographie TEM d'une coupe ultrafine d'une cellule de *Magnetoovum mohavensis*, "Californie" montrant la membrane du magnétosome (flèche) entourant des cristaux de magnétite en forme de balle.

3. Isolement des BMT

3.1. Isolement du milieu naturel

Une technique d'isolement est appelée séparation magnétique d'orientation (OMS), qui sépare les bactéries de l'eau par un champ magnétique externe (Prabhu et Kowshik, 2016). Le processus OMS ne peut être utilisé que lorsque les BMT sont mobiles et contiennent un moment magnétique. Néanmoins, de nombreux BMT sont immobiles ou insensibles au champ magnétique (Acosta-Avalos et Abreu, 2018). Les séparateurs de canaux et le séparateur de plaques basés sur l'OMS sont largement utilisés pour l'isolement des BMT de l'eau. (Christopher T., 2013)

3.1.1. Séparateur des canaux

Les séparateurs des canaux sont largement utilisés pour isoler les BMT des eaux naturelles (Bahaj et *al.*, 2002). Comme le montre la figure 17. L'eau s'écoule à travers un séparateur de canal avec un champ magnétique vertical par rapport à la direction d'écoulement. Les BMT détectent le champ magnétique et s'orientent pour se déplacer le long du champ magnétique. Les BMT s'accumulent le long des parois du canal sous l'attraction magnétique.

Avec l'accumulation de surface, les BMT peuvent bloquer le magnétisme dans le séparateur de canaux et empêcher l'accumulation des bactéries sur les parois du canal, en particulier à des débits élevés de liquides en circulation. Pour pallier ce problème, des fils métalliques sont utilisés pour amplifier les gradients magnétiques et améliorer l'efficacité de séparation des BMT. (Yan L, 2012)

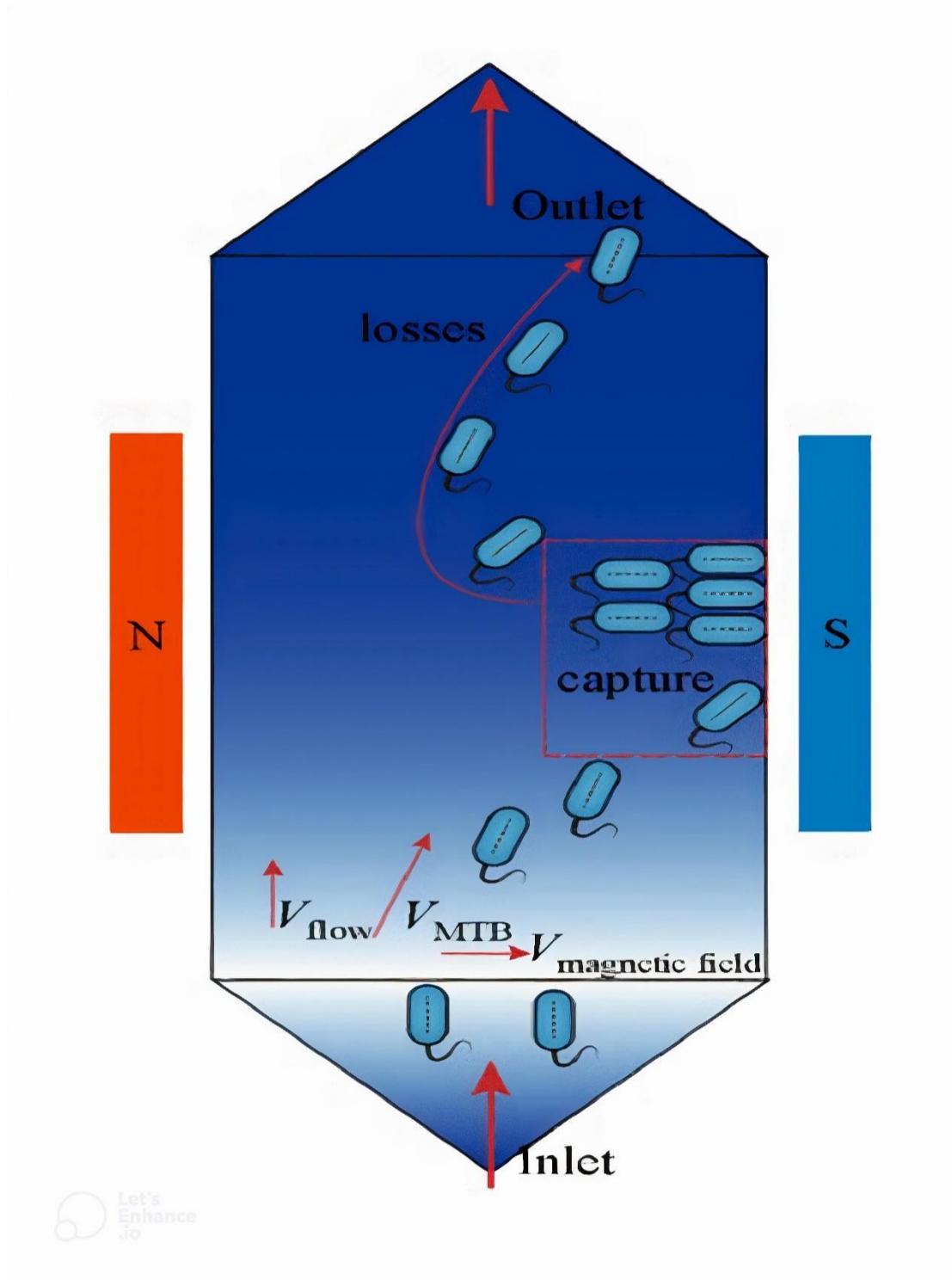


Figure 17 : principe de la méthode de séparation magnétique d'orientation dans un séparateur de canaux.

L'efficacité des séparateurs de canaux varient selon les configurations de fils métalliques (par exemple, le nickel) qui créent des champs magnétiques (Bahaj et al., 2002). Par exemple, des tailles ou des diamètres plus petits des fils de nickel peuvent augmenter l'efficacité de séparation pour BMT. Par rapport aux fils métalliques qui sont ancrés sur les parois latérales du séparateur, la broche en nickel d'un diamètre de 250 µm sur les parois latérales réduit l'efficacité de séparation. De plus, l'augmentation du champ magnétique a eu un effet mineur sur l'efficacité de l'isolement. (Yan L, 2012)

3.1.2. Séparateur de plaques

Le séparateur à plaques est une autre technique de séparation des BMT de l'eau où Farzan et al., a utilisé un séparateur à plaques pour isoler deux espèces des BMT de l'eau douce de la rivière Karkheh (Iran) et de l'eau de mer de la mer Caspienne (Farzan et al., 2010). Les échantillons contenant de la boue, de l'eau et des BMT sont laissés dans l'obscurité pendant environ un mois et exposés, ensuite, à un *aimant* permanent dans la plaque. Quelques jours plus tard, les BMT sont accumulées à la surface de l'eau sous le pôle magnétique. Les BMT sont recueillies à l'aide d'une pipette inoculée sur un milieu solide. Cette méthode peut également attirer certaines particules magnétiques naturelles ou celles libérées par des BMT morts.

4. Culture au laboratoire des BMT

Bien que les BMT soient omniprésents avec une grande abondance dans les milieux naturels, la culture au laboratoire est encore entravée par leurs exigences de croissance strictes (Bazylnski et al., 2014 ; Uebe et Schüller, 2016 ; Ali et al., 2017). Les BMT obtient de l'énergie pour leurs croissances à partir d'oxydants et de réducteurs (par exemple, l'oxygène, les espèces soufrées réduites) dans une interface chimique (Faivre et Schuler, 2008 ; Bazylnski et al., 2014), difficile à simuler dans des conditions de laboratoire (Zhou et al., 2012). À ce jour, les souches des BMT cultivées avec succès comprennent *Magnetospirillum gryphiswaldense* MSR-1, *Magnetospirillum magnetotacticum* MS-1, *Magnetospirillum magneticum* AMB-1, et *Magnetospirillum* sp. WM-1 (Ali et al., 2017). Alphaprotéobactéries qui synthétisent des cristaux de magnétite intracellulaires. (Prabhu et Kowshik, 2016). *Desulfovibrio magnetus* RS-1 la seule souche sulfato-réductrice, anaérobie à croissance chimioorganohétérotrophe et formatrice de magnétite, qui appartient au genre de Deltaprotéobactéries (Prabhu et Kowshik, 2016).

4.1. Facteurs d'incubation et de croissance bactérienne

En général, le taux de croissance des BMT et le rendement de formation des magnétosomes sont très sensibles à de nombreux facteurs expérimentaux, tels que l'oxygène dissous (OD), la source de carbone, la source d'azote, le bouillon nutritif, la source de fer et les éléments minéraux (Ali et al., 2017).

4.1.1. Concentration en oxygène

L'un des paramètres les plus critiques pour la croissance des BMT et la formation de magnétosomes est la concentration d'OD. Un niveau microaérobie est essentiel pour que

différentes souches des BMT se développent (Lin et al., 2017). Par exemple *Magnetospirillum magnétotacticum* la souche MS-1 peut croître normalement à une concentration d'OD de 0,1 % à 21 %, et la concentration optimale d'OD pour la formation de magnétosomes est de 1 % (Mathuriya et al., 2015). Lorsque le niveau d'OD diminue dans des conditions anaérobies, la croissance des BMT commence à être inhibée. Cependant, lorsque la concentration en DO est supérieure à environ 3 à 5 % du niveau de saturation dans le milieu de culture, le taux de formation de magnétosome est inhibé. (Yan L, 2012)

4.1.2. Milieu de culture

Les BMT sont un groupe exigeant de procaryotes et des conditions de culture particulières sont nécessaires pour leur culture. La plupart des BMT cultivées et non cultivées connues sont associées à l'Alpha-, Gamma-, et Deltaprotéobactéries cours de la Protéobactériesphylum et avec le Nitrospire embranchement. Toutes les espèces cultivées sont soit microaérophiles, soit anaérobies, soit les deux. La plupart des espèces cultivées de la Alpha- et Gammaprotéobactéries sont des microaérophiles qui se développent de manière chimiolithoautotrophe en utilisant des composés soufrés réduits comme sources d'électrons et de manière chimioorganohétérotrophe en utilisant des acides organiques comme sources d'électrons et de carbone (Bazylnski et al., 2007)

Les milieux de culture des BMT nécessitent des acides organiques comme sources de carbone et des nitrates comme source d'azote (Chandrajit et Prakash, 2011). De nombreux types d'acides organiques sont sélectionnés comme sources de carbone pour la culture des BMT, notamment l'acide acétique, l'acide succinique, l'acide lactique et l'acide malique (Liu et al., 2010 ; Chandrajit et Prakash, 2011). L'effet de la concentration de citrate ferrique et de lactate de sodium sur la croissance des *Magnetospirillum gryphiswaldense* MSR-1 et la formation de magnétosomes ont été signalés, aussi $2 \cdot 10^{-5}$ à $5 \cdot 10^{-4}$ mol/L de citrate ferrique qui a eu des effets mineurs sur le taux de formation du magnétosome (Liu et al., 2010). En revanche, des faibles concentrations de lactate de sodium à $2,3 \cdot 10^{-3}$ mol/L ont accélérés la croissance bactérienne et augmentés le rendement en magnétosome. L'ajout de nitrate à 0,004 mol/L a significativement favorisé la formation de magnétosome (Heyen et Schuler, 2003 ; Ali et al., 2017). À mesure que la concentration de nitrate augmentait à 0,01–0,02 mol / L. Le rendement en magnétosomes diminuait mais la croissance des BMT n'étaient pas affectées. (Christopher T., 2013)

4.1.3. Bouillon nutritif

Le taux de croissance des BMT et les propriétés du magnétosome dépendent étroitement du bouillon nutritif qui fournit les nutriments de croissance (Kundu et Kulkarni, 2010). Une étude récente montre que *Magnetospirillum magnétotacticum* la souche MS-1 peut se développer avec succès dans le milieu de croissance de *Spirillum magneticum* modifié (MSGM) (Kundu et Kulkarni, 2010). Le nombre de cellules obtenu au bout de 6 jours est de $8 \cdot 10^5$ cellules/ml, qui a encore augmenté de manière significative à $40 \cdot 10^5$ cellules/ml lorsqu'un bouillon nutritif à 25 % a été ajouté au milieu. (Yan L, 2012)

4.1.4. Source de Fer

Le fer est indispensable à la croissance des BMT et à la formation des magnétosomes (Liu et al., 2010). Des travaux antérieurs ont comparé les effets de deux sources de fer (chélates ferriques et sulfate ferreux) sur la formation de magnétosomes (Vargas et al., 2018). Il est démontré que le chélate ferrique et le sulfate ferreux augmentaient considérablement le rendement du magnétosome, tandis que le citrate ferrique augmentait légèrement le rendement du magnétosome. Cependant, il est démontré que le malate ferrique et le quinate ferrique ne conviennent pas comme sources de fer. Liu et al., a démontré que $2 \cdot 10^{-5}$ – $5 \cdot 10^{-4}$ mol/L de citrate ferrique n'a eu aucun impact sur le taux de croissance de MSR-1 et la formation de magnétosomes (Liu et al., 2010).

4.1.5. Éléments minéraux

De nombreux éléments minéraux sont importants pour la culture des BMT, tels que le Magnésium (Mg), le Cuivre (Cu), le Cobalte (Co), le Manganèse (Mn), le Zinc (Zn) et l'Aluminium (Al) (Sannigrahi et Suthindhiran, 2019). Une étude précédente indiquait que pour la *Magnetospirillum magnetotacticum* MS-1, les propriétés du magnétosome telles que la taille, le nombre et l'alignement des chaînes pourraient être modifiées par les niveaux de Nickel (Ni) et Zn dans le milieu de croissance (Zhou et al., 2012). La taille de la bactérie a augmenté à 1,85 - 0,3 μm lorsque le Zn était présent car le Zn est un cofacteur pour de nombreuses enzymes et stabilise la structure des protéines. (Christopher T., 2013)

4.1.6 Observation des BMT par le microscope optique

L'observation des BMT par le microscope optique se déroule selon les étapes suivantes :

- 1) Déposez une goutte (10-20 μl) de l'échantillon des BMT concentrées sur une lamelle.
- 2) Retournez rapidement la lamelle afin que la goutte soit maintenant orientée vers le bas et suspendue à la lamelle.
- 3) Placez la lamelle sur un joint torique qui repose sur une lame de verre. Le joint torique doit avoir un diamètre légèrement inférieur à celui de la lamelle (environ 1 cm)
- 4) Placez cette goutte suspendue sur une platine de microscope optique et concentrez-vous sur un bord de la goutte. Un objectif sec 60X fonctionne très bien car la plupart ont une grande ouverture numérique (NA ; par exemple, 0,93), mais ne nécessitent pas d'huile, difficilement utilisable pour la méthode de la goutte pendante.
- 5) Placez l'extrémité sud d'une barre aimantée près de la chute suspendue et les BMT commenceraient à migrer vers le bord de la chute la plus proche de l'aimant. D'ici quelques minutes de nombreux BMT devraient être au bord du dénivelé. La preuve que les bactéries sont magnétiques en inversant le pôle de l'aimant puis observez les bactéries qui se déplacent vers la direction opposée (Figure 18).

4.1.7 Observation des BMT par microscopie électronique à transmission (TEM)

L'observation des BMT par le microscope électronique à transmission se déroule selon les étapes suivantes :

- 1) Placez une goutte (20 μ l) des BMT enrichies sur une grille en cuivre et laissez les bactéries se déposer pendant 10 min.
- 2) Épongez l'excès d'eau avec un morceau de papier filtre propre.
- 3) Facultativement, la grille peut être colorée négativement avec 2 % d'acétate d'uranyle, 2 % d'acide phosphotungstique pH 7,2 ou 2,5 % de molybdate de sodium 7, 8, 9. Cela se fait en plaçant la grille de cuivre sur une goutte de colorant immédiatement après l'incubation de la grille avec les BMT concentrées. Incuber la grille avec le colorant négatif, les durées varient en fonction du colorant utilisé, puis évacuer le liquide avec un morceau de papier filtre propre.
- 4) Observer les BMT en utilisant la microscopie électronique à transmission (TEM) (Figure 19).

5. Purification magnétique

La purification générale des BMT à partir d'échantillons pour des expériences de PCR est facile, en raison du comportement magnétotactique des cellules. Par exemple, il est possible d'obtenir de petites suspensions des BMT totalement ou majoritairement exemptes de contaminants non magnétotactiques en séparant magnétiquement les cellules à l'aide du "racetrack" capillaire magnétique décrit par Wolfe et *al.*, (Wolfe et *al.*, 1987). Pour cette technique (légèrement modifiée par rapport à l'original), une pipette Pasteur est scellée à son extrémité mince dans une flamme et un bouchon de coton est placé là où l'extrémité à large ouverture de la pipette se rétrécit vers la partie mince. La pipette est stérilisée, l'extrémité scellée est remplie d'eau filtrée stérilisée (0,2 μ m) de l'échantillon d'origine jusqu'à ce que le tampon de coton soit mouillé. Les sédiments et/ou l'eau contenant des BMT sont placés sur le bouchon de coton stérile et mouillé dans l'extrémité à large ouverture de la pipette. L'extrémité sud d'un barreau magnétique est placée près de la pointe scellée du capillaire la plus éloignée du réservoir, afin de diriger les BMT vers le nord, vers l'extrémité scellée du capillaire. Le pôle opposé d'un barreau aimanté supplémentaire est placé près de l'entrée de l'extrémité à large ouverture de la pipette, encore une fois afin de diriger les cellules vers l'extrémité scellée. (Christopher T., 2013)

Généralement, la plupart des cellules des BMT ont une mobilité rapide (par exemple, coques magnétotactiques) atteindront la pointe scellée en environ 20 à 30 minutes. Lorsque suffisamment de cellules se sont accumulées pour l'étude, la pointe de la pipette est cassée et les cellules sont retirées de manière aseptique à l'aide d'une fine aiguille de seringue. L'échantillon purifié obtenu peut servir d'inoculum pour la culture des BMT, pour l'extraction d'ADN pour des études métagénomiques, ou pour l'observation microscopique.

Bien que la méthode du « racetrack » capillaire magnétique soit très utile pour la séparation des BMT et se déplacent plus rapidement, tels que certains grands spirilles et les

cocci magnétotactiques omniprésents, cela peut prendre beaucoup plus de temps pour les organismes déplacent plus lentement (par exemple, les cellules de *Magnetovibrio blakemorei*) pour atteindre l'extrémité scellée de la pipette. Après environ 30 minutes, il n'est pas rare que des contaminants mobiles non magnétotactiques, y compris des protozoaires, apparaissent dans la partie précédemment stérile du capillaire, parfois à l'extrémité scellée.

En général, plus la durée de fonctionnement de racetrack capillaire est longue, plus la probabilité d'introduire des contaminants non magnétotactiques est élevée, ce qui signifie que la séparation et la purification des BMT qui se déplacent très lentement sont peu problématiques. Un autre inconvénient de cette technique, bien qu'elle est prouvée par son efficacité dans un grand nombre d'études, elle ne garantit pas une population homogène des BMT, que si un seul type des BMT sont présentes dans l'échantillon d'origine, ce qui est parfois difficile à déterminer. (Yan L, 2012)

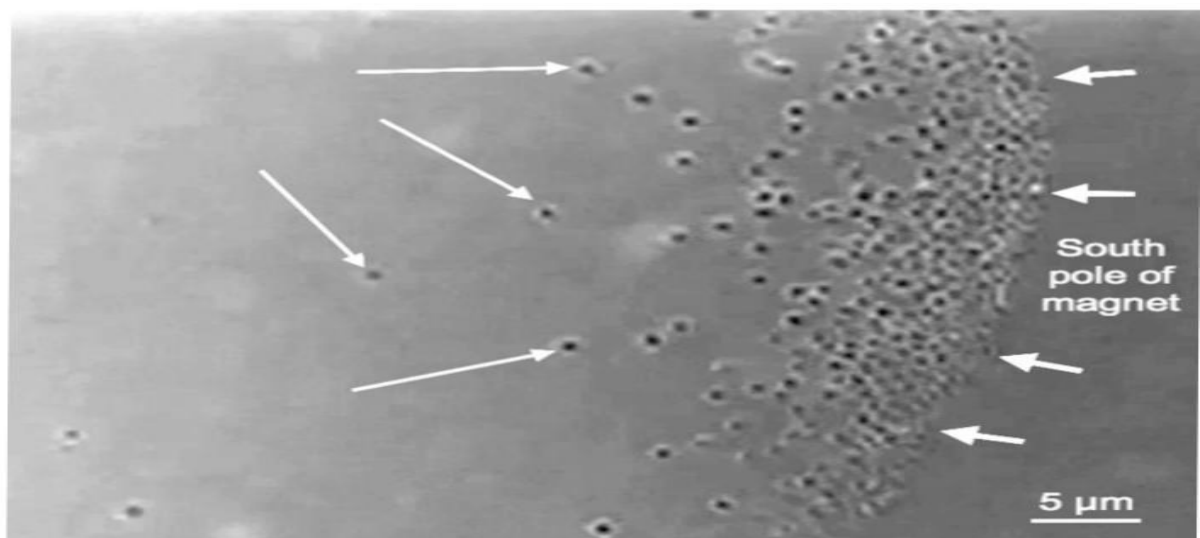


Figure 18 : Image au microscope à fond clair des BMT qui sont mobiles.

(Flèches fines longues) et se rassemblant au bord de la chute suspendue (flèches courtes) qui se trouve à côté du pôle sud d'un barreau magnétique.

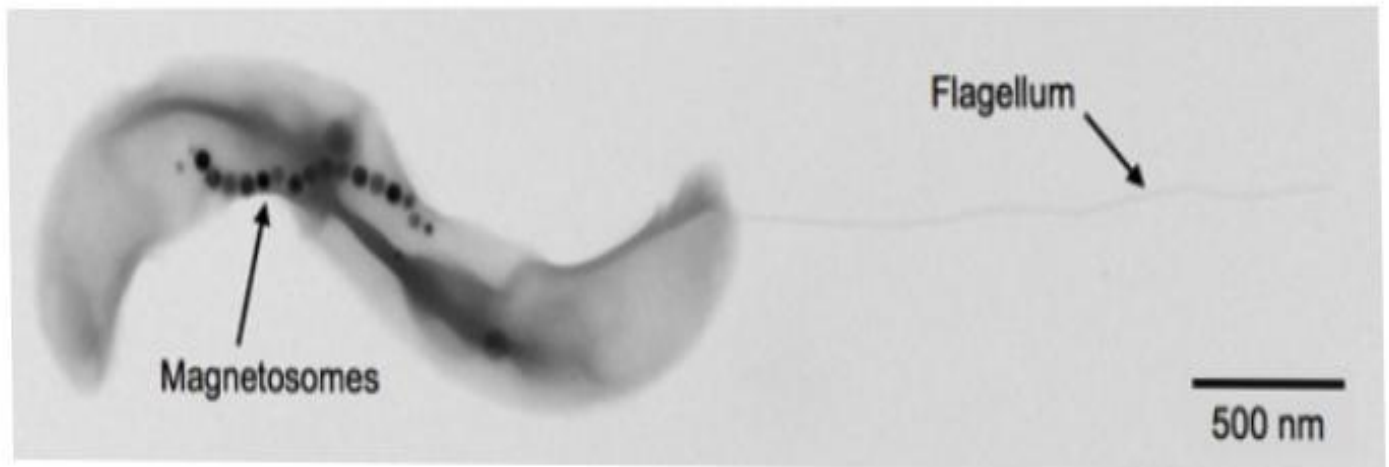


Figure 19 : Image au microscope électronique à transmission d'une seule bactérie magnétotactique enrichie à partir d'un échantillon de sédiment environnemental.

La morphologie de la cellule (*spirillum*) et les magnétosomes sont clairement visibles avec un seul flagelle.

Chapitre 3 :
Applications
Biotechnologiques des BMT

1. Applications environnementales des BMT

La pollution de l'eau est une préoccupation majeure des problèmes environnementaux du monde. Plus récemment, la nanotechnologie a reçu une attention considérable en raison de sa grande efficacité et de son faible coût dans l'assainissement des métaux lourds, des radionucléides et des polluants organiques. Les grandes surfaces et les propriétés magnétiques des nanoparticules magnétiques facilitent respectivement leur adsorption des polluants et leur séparation des eaux usées (Ali et al., 2018 ; Ranjan et al., 2019). Les BMT et les magnétosomes peuvent également trouver un large éventail d'applications environnementales potentielles, car elles représentent des caractéristiques d'une grande abondance, d'une grande surface spécifique, d'une utilisation facile et d'une séparation simple du polluant de l'eau.

1.1. Élimination des métaux lourds des eaux usées

Les métaux lourds rejetés dans les eaux naturelles constituent une menace pour les organismes ainsi que pour les êtres humains. Il est très important de récupérer les métaux lourds des eaux usées pour diminuer l'effet toxique et recycler les éléments métalliques. Diverses technologies telles que l'adsorption sur charbon actif, le traitement électrochimique, le traitement physicochimique et les méthodes biologiques sont largement appliquées pour lutter contre les eaux usées de métaux lourds (Kiran et al., 2018 ; Jiang et al., 2019 ; Li et al., 2019 ; Liu et al., 2019). Néanmoins, le faible taux de récupération, nécessite des réactifs toxiques et coûteux. Les BMT ont une grande capacité de bio-adsorption pour une grande variété de métaux lourds dans les eaux usées (Song et al., 2007 ; Song et al., 2008 ; Tanaka et al., 2009 ; Cai et al., 2011).

A leur découverte, de nombreux chercheurs ont étudié le recyclage des métaux lourds à l'aide des BMT. Différentes souches de BMT sont sélectionnées pour traiter les eaux usées contenant des métaux lourds avec des taux d'élimination allant de 38,6 % à 100 %, sauf pour le mercure (Hg^{+2}). La plupart des travaux publiés sur l'élimination des métaux lourds par les BMT se sont concentrés sur les métaux lourds simples, en particulier pour l'Or (Au^{3+}), le Chrome (Cr^{6+}) et le Cuivre (Cu^{2+}). Seuls quelques travaux se sont concentrés sur l'évaluation de la capacité d'élimination dans les eaux usées contenant plus d'un métal lourd. Les BMT sont principalement appliqués pour récupérer Au^{3+} dans les eaux usées contaminées (Song et al., 2008 ; Tanaka et al., 2009 ; Cai et al., 2011 ; Song et al., 2013).

La contamination de l'eau par Cr^{6+} est un problème mondial en raison de sa toxicité élevée, de sa mutagénicité et de sa cancérogénicité (Wang et Sun, 2005 ; Qu et al., 2014). Les BMT ont montrés une capacité d'adsorption élevée de Cr^{6+} par rapport à d'autres bactéries (par exemple, *Pseudomonas spp.*) (Wang et Sun, 2005 ; Qu et al., 2014). Les BMT avec une biomasse de 4 à 100 g / L montre le potentiel d'élimination rapide du Cr^{6+}/Cr^{3+} en moins de 60 min (Qu et al., 2014). Le Cr^{6+} adsorbé pourrait également être réduit à Cr^{3+} par BMT. Le taux d'élimination de Cr^{6+} était plus élevé (41 % à 80 %) à un pH de 5,0 à 6,0 qu'à un pH élevé (supérieure à 6,0) en raison de l'activité la plus élevée des BMT au pH optimal de 6,0. De plus, à pH élevé (supérieure à 8), Cr^{3+} peut former $Cr(OH)_3$ et précipiter, ce qui peut

interférer avec les réactions de réduction de Cr^{6+} à Cr^{3+} . L'efficacité d'élimination maximale (77 %) du Cr^{6+} par BMT a été obtenu après 10 min d'adsorption à 29°C avec le (Cr^{6+}) initiale concentration de 34,64 mg/L. L'application d'un champ électrique externe (0,5 V/cm) peut améliorer considérablement le taux d'élimination du Cr^{6+} en raison des interactions plus élevées entre les bactéries et les métaux lourds. Des études ont montrés que les BMT ont une récupération de près de 100 % de l'ion Plomb (II) (Pb^{2+}), Nickel (Ni^{2+}), le Fer ferrique (Fe^{3+}) ou le Fer ferreux (Fe^{2+}) et l'oxyde de Manganèse (Mn^{2+}), en raison de la forte affinité pour ces ions métalliques (Wang et Sun, 2005).

1.2. Élimination des polluants organiques des eaux usées

Les BMT ont une affinité aux matières organiques et peuvent éliminer les polluants dans l'eau sous un champ magnétique (Ambashta et Sillanpaa, 2010 ; Vargas et al, 2018). Par exemple, Bahaj et al. (2002) ont découvert que les BMT pouvaient être appliquées dans l'élimination des polluants organiques de l'eau *via* des réactions enzymatiques. Ginette et al. (2011), ont utilisé des extraits de magnétosomes bactériens pour dégrader l'éthylparaoxon, un pesticide organophosphoré couramment utilisé. Honda et al. (2015), ont immobilisé deux enzymes proches (par exemple, l'endoglucanase etb-glucosidase) et un domaine de liaison à la cellulose sur le magnétosome pour la dégradation de la cellulose.

1.3. Élimination des radionucléides des eaux usées

Il est démontré que les BMT ayant une forte affinité d'accumuler les radionucléides et les éliminer des eaux usées. Les grandes surfaces de sulfure de fer produites par les BMT offrent une surface de stockage appropriée pour les radionucléides. Bahaj et al. (1998) ont collectés des BMT des étangs et des cours d'eaux à l'aide d'un système OMS. Ils ont étudié l'efficacité d'élimination des radionucléides des eaux usées. Un taux de récupération élevé (par Exemple, 40 %) du plutonium (Pu) est observé par les BMT séparées sous l'adsorption statique.

2. Application médical des BMT

2.1. Imagerie par résonance magnétique

Plusieurs études ont montré en IRM (Imagerie par résonance magnétique) que les bactéries magnétotactiques ont une tendance naturelle à cibler les tumeurs chez la souris lorsqu'elles sont administrées par voie intraveineuse. Dans cette étude, des bactéries magnétotactiques sont visualisées dans des tumeurs par IRM. Il est démontré qu'une partie des magnétosomes génère un contraste positif pondéré en T_1 (temps de relaxation longitudinale), améliorant la visualisation des bactéries magnétotactiques dans les tumeurs. Un autre aspect intéressant de ce rapport montre que les petits magnétosomes (de tailles moyennes d'environ 25 nm) produisent un contraste positif, tandis que les grands magnétosomes (de tailles moyennes d'environ 50 nm) ne produisent pas un tel contraste. Pour les petits magnétosomes, le signal IRM pondéré en T_1 s'avère également augmenté proportionnellement avec la concentration bactérienne, à condition que cette dernière reste inférieure à un seuil de $0,5 \cdot 10^{10}$ cellules/mL. Au-dessus de $0,5 \cdot 10^{10}$ cellules/mL, le signal IRM pondéré en T_1 diminue

en raison de l'effet concurrent T_2 (temps de relaxation transverse). En générale, les bons agents de contraste se caractérisent par des relaxivités très élevées (l'inverse du temps de relaxation T_2 est habituellement désigné par r_2) et des valeurs très courtes de T_2 . Ces valeurs élevées de r_2 peuvent être atteintes avec les magnétosomes. En effet, il est démontré que les magnétosomes enfermés dans un gel et les nanoparticules ferrimagnétiques différentes du ferridex et aux propriétés similaires aux magnétosomes possèdent des valeurs de r_2 aussi élevées que 1175 et 324 mM s^{-1} , respectivement (Hu et al., 2010 ; Lee et al., 2011). Ces deux valeurs sont supérieures à la valeur de $r_2 \sim 133 \text{ mM s}^{-1}$ trouvée pour les nanoparticules ferridex synthétisées chimiquement, qui sont actuellement approuvées et testées en clinique comme agents de contraste pour l'application IRM (Lee et al., 2011).

2.2. Hyperthermie magnétique

Les magnétosomes sont également de bons candidats pour traiter les cancers par hyperthermie magnétique. L'hyperthermie magnétique est une technique dans laquelle des nanoparticules magnétiques sont administrées (ou envoyées) à des tumeurs puis chauffées sous l'application d'un champ magnétique alternatif. La chaleur induit une activité antitumorale. Pour être efficaces pour l'hyperthermie magnétique, les nanoparticules doivent produire une grande quantité de chaleur. Les magnétosomes possèdent de bonnes propriétés chauffantes essentiellement dues à leurs grandes tailles, leur comportement ferromagnétique à température physiologique et leur haut niveau de cristallinité.

✓ Exemple d'expérience réalisée sur les souris

La souris a une xénogreffe de tumeur mammaire sous sa peau. Une suspension de magnétosomes est administrée au centre de la tumeur ; la souris est ensuite positionnée à l'intérieur d'une bobine où un champ magnétique alternatif est appliqué trois fois pendant 20 min. La tumeur disparaît 30 jours après le traitement comme on peut le voir sur la photo en bas à droite (Figure 21).

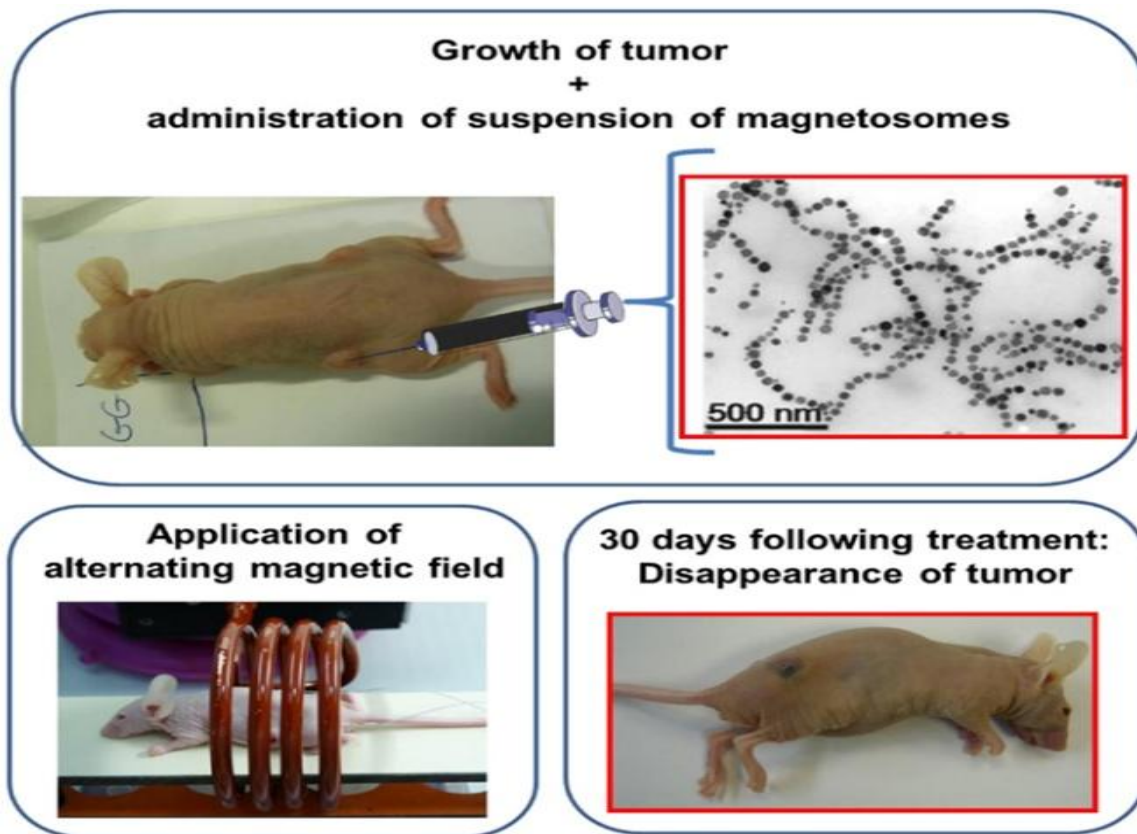


Figure 20 : Diagramme schématique du traitement d'une souris à l'aide de l'hyperthermie magnétique.

2.3. Administration des médicaments

En raison de la présence de divers groupes chimiques à la surface des magnétosomes, il est possible de combiner des médicaments tels que la doxorubicine à la surface des magnétosomes (Sun et *al.*, 2007). Des magnétosomes aux quels la doxorubicine est combinée sont testés comme agents anti-tumoraux contre le cancer hépatique. Il a été montré qu'en combinant la doxorubicine aux magnétosomes, il était possible d'augmenter légèrement l'activité anti-tumorale de 79% pour la doxorubicine seule jusqu'à 87% pour la doxorubicine liée aux magnétosomes. L'avantage d'utiliser les magnétosomes est principalement dû à la diminution de la toxicité. Alors que la doxorubicine est très toxique lorsqu'elle est utilisée seule avec un taux de mortalité de 80 %, la doxorubicine liée aux magnétosomes est beaucoup moins toxique avec un taux de mortalité de 20 % (Sun et *al.*, 2007). Par conséquent, il y a une forte augmentation du rapport bénéfice/risque lorsque la doxorubicine est combinée aux magnétosomes, montrant le potentiel des médicaments combiné aux magnétosomes pour les traitements contre le cancer.

Conclusion

Près avoir étudié les bactéries magnétotactiques et leurs propriétés fascinantes, il est clair que ces organismes ont un grand potentiel dans de nombreux domaines, notamment en médecine. Les recherches menées jusqu'à présent ont permis de mieux comprendre la biogenèse des magnétosomes et les mécanismes de déplacement des bactéries magnétotactiques.

Les bactéries magnétotactiques sont un sujet de recherche passionnant et prometteur qui mérite d'être exploré davantage.

Références Bibliographiques

Références Bibliographiques

-A-

Acosta-Avalos D, Abreu F (2018). *Bacteriology*. London : IntechOpen

Ali I, Peng C, Khan Z M, Naz I (2017). Yield cultivation of Magnetotactic bacteria and magnetosomes : A review. *Journal of Basic Microbiology*, 57(8) : 643–652

Ali I, Peng C, Khan Z M, Naz I, Sultan M (2018). An overview of heavy Metal removal from wastewater using magnetotactic bacteria. *Journal Of Chemical Technology and Biotechnology (Oxford, Oxfordshire)*, 93(10) : 2817–2832

Ambashta R D, Sillanpaa M (2010). Water purification using magnetic Assistance : A review. *Journal of Hazardous Materials*, 180(1–3) : 38–49

Amor M, Busigny V, Louvat P, Tharaud M, Gelabert A, Cartigny P, Carlut J, Isambert A, Durand-Dubief M, Ona-Nguema G, Alphantery E, Chebbi I, Guyot F (2018). Iron uptake and magnetite biomineralization in the magnetotactic bacterium *Magnetospirillum magneticum* strain AMB-1 : An iron isotope study. *Geochimica et Cosmochimica Acta*, 232 : 225–243

Amann R, Peplies J, Schüler D. 2007. Diversité et taxonomie des bactéries magnétotactiques, p 25–36. Dans Schüler D (ed), magnétoréception et magnétosomes chez les bactéries. Springer, Berlin, Allemagne

-B-

Bahaj A S, James P, Moeschler F (2002). Efficiency enhancements Through the use of magnetic field gradient in origntation magnetic Separation for the removal of pollutants by magnetotactic bacteria. *Separation Science and Technology*, 37(16) : 3661–3671

Bazylinski D A, Lefèvre C T, Lower B H (2014). *Nanomicrobiology*. New York : Springer

Bazylinski DA, (2004) Frankel RB. Magnetosome formation in prokaryotes. *Nat Rev Microbiol* .2(3) : 217–30

Bazylinski DA, Lefèvre CT, Schüler D. 2013. Magnetotactic bacteria, p453–494. In Rosenberg E, DeLong EF, Lory S, Stackebrandt E, Thompson F (ed), *The prokaryotes*. Springer, Berlin, Germany

Bazylinski DA, Schübbe S. (2007) Controlled biomineralization by and applications of magnetotactic bacteria. *Adv Appl Microbiol* ;62(7) :21–62.

Bazylinski, D.A, (1995) Structure and function of the bacterial magnetosome. *ASM News*.

Blakemore RP. (1975) Magnetotactic bacteria. *Sciences*,190(4212),

Boussboua H (2005), *Elements de Microbiologie*. Constantine (Algerie). Compus club, p 60 (2eme edition).

Références Bibliographiques

-C-

- Cai F, Li J, Sun J, Ji Y (2011). Biosynthesis of gold nanoparticles by Biosorption using *Magnetospirillum gryphiswaldense* MSR-1. *Chemical Engineering Journal*, 175 : 70–75
- Chandrajit S, Prakash G (2011). Preliminary isolation report of aerobic Magnetotactic bacteria in a modified nutrient medium. *Recent Research in Science and Technology*, 3(11) : 71–75
- Chen L J, Bazylinski D A, Brian H (2012). Bacteria that synthesize nano-sized compasses to navigate using earth's geomagnetic field. *Nature Education Knowledge*, 3(10).
- Christine B Flies, Henk M Jonkers, Dirk de Beer, Katja Bosselmann, Michael E Böttcher, Dirk Schüler (2005), Diversity and vertical distribution of magnetotactic bacteria along chemical gradients in freshwater microcosms. *FEMS Microbiology Ecology*. Vol 52.
- Christopher T., Lefèvre A., Dennis A. Bazylinski B., (2013), Ecology, Diversity, and Evolution of Magnetotactic Bacteria, *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 77(3), p. 497–526.
- Cox BL, Popa R, Bazylinski DA, Lanoil B, Douglas S, Belz A, Engler DL, Nealson KH. (2002). Organization and elemental analysis of P-, S-, and Fe-rich inclusions in a population of freshwater magnetococci. *Geomicrobiol. J.* 19 :387–406.

-D-

- Devouard B, Pósfai M, Hua X, Bazylinski DA, Frankel RB, Buseck PR. (1998). Magnetite from magnetotactic bacteria: size distributions and twinning. *American Mineralogist*. 83 :1387–1398.
- Dieudonné A, Pignol D, Prévéral S (2019). Magnetosomes: Biogenic iron nanoparticles produced by environmental bacteria. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 103(9) : 3637–3649.

-F-

- Faivre D, Schuler D (2008). Magnetotactic bacteria and magnetosomes. *Chemical Reviews*, 108(11) : 4875–4898
- Farzan F, Shojaosadati S A, Abdul Tehrani H (2010). A preliminary report on the isolation and identification of magnetotactic bacteria from Iran environment. *Iranian Journal of Biotechnology*, 8(2): 98–102
- Flies CB, Jonkers HM, de Beer D, Bosselmann K, Bottcher ME, Schüler D. (2005). Diversity and vertical distribution of magnetotactic bacteria along chemical gradients in freshwater microcosms. *FEMS Microbiol. Ecol.* 52 :185–195
- Frankel RB, Bazylinski DA, Johnson MS, Taylor BL. (1997). Magnetoaerotaxis in marine coccoid bacteria. *Biophys. J.* 73 :994 –1000.
- Frankel RB, Papaefthymiou GC, Blakemore RP, O'Brien W. (1983). Fe₃O₄ precipitation in magnetotactic bacteria. *Biochim. Biophys. Acta* 763 :147–159.

Références Bibliographiques

-G-

Ginet N, Pardoux R, Adryanczyk G, Garcia D, Brutesco C, Pignol D (2011). Single-step production of a recyclable nanobiocatalyst for Organophosphate pesticides biodegradation using functionalized Bacterial magnetosomes. *PLoS One*, 6(6) : e21442

Grunberg K, Wawer C, Tebo BM, Schüler D. A (2001) large gene cluster encoding several magnetosome proteins is conserved in different species of magnetotactic bacteria. *Appl Environ Microbiol* ;67(10) :4573–82.

-H-

Han L, Li S, Yang Y, Zhao F, Huang J, Chang J. (2007) Comparison of magnetite nanocrystal formed by biomineralization and chemosynthesis. *J Magn Magn Mater* ;313(1) :236–42

Heyen U, Schuler D (2003). Growth and magnetosome formation by Microaerophilic *Magnetospirillum* strains in an oxygen-controlled Fermentor. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 61(5–6) : 536–544

Honda T, Tanaka T, Yoshino T (2015). Stoichiometrically controlled Immobilization of multiple enzymes on magnetic nanoparticles by The magnetosome display system for efficient cellulose hydrolysis. *Biomacromolecules*, 16(12) : 3863–3868.

-J-

Jiang Y, Xi B, Li R, Li M, Xu Z, Yang Y, Gao S (2019). Advances in Fe (III) bioreduction and its application prospect for groundwater Remediation : A review. *Frontiers of Environmental Science & Engineering*, 13(6) : 89

Juanfang Ruan, Takayuki Katou, Claire-Lise Santini, Tomoko Miyata, Akihiro Kawamoto, Wei-Jia Zhang, Alain Bernadac, Long Fei Wu, et Keiichi Namba, (2012), Architecture d'un appareil flagellaire chez la bactérie magnétotactique à nage rapide MO-1, *PNAS*.109 (50), 20643–20648.

-K-

Katzmann, E. et al. (2011) Magnetosome chains are recruited to cellular division sites and split by asymmetric septation. *Mol. Microbiol.* 82, 1316–1329.

Kiran M G, Pakshirajan K, Das G (2018). Metallic wastewater treatment By sulfate reduction using anaerobic rotating biological contactor Reactor under high metal loading conditions. *Frontiers of Environmental Science & Engineering*, 12(4) : 12

Komeili A, Vali H, Beveridge TJ, Newman DK. (2004) Magnetosome vesicles are present before magnetite formation, and MamA is required for their activation. *PNAS* ;101(11) :38,39–44.

Références Bibliographiques

Kundu S, Kulkarni G R (2010). Enhancement of magnetotactic bacterial Yield in a modified MSGM medium without alteration of magnetosomes properties. *Indian Journal of Experimental Biology*, 48(5) :518–523.

-L-

Lefèvre CT, Abreu F, Lins U, Bazylinski DA. A (2011) bacterial backbone : magnetosomes in magnetotactic bacteria. In : Rai M, Duran N, editors. *Metal nanoparticles in microbiology*. Berlin : Springer-Verlag ; p. 75–102.

Lefèvre CT, Wu LF (2013). Évolution de l'organite bactérien responsable de la magnétotaxie. *Tendances en microbiologie*, 21(10).

Lefèvre, C. T. et al. (2014) Diversity of magneto-aerotactic behaviors and oxygen sensing mechanisms in cultured magnetotactic bacteria. *Biophys. J.* 107, 527–538.

Lei Yana, Shuang Zhanga, Peng Chenb,c, Hetao Liud, Huanhuan Yinb, Hongyu Li (2012) Magnetotactic bacteria, magnetosomes and their application .*Microbiological research*.167, 507–519

Lin W, Pan Y, Bazylinski D A (2017). Diversity and ecology of and Biomineralization by magnetotactic bacteria. *Environmental Microbiology Reports*, 9(4) : 345–356

Lin W, Wang Y, Gorby Y, Neilson K, Pan Y. (2013). Integrating niche-based process and spatial process in biogeography of magnetotactic bacteria. *Sci. Rep.* 3 :1643.

Liu L, Bilal M, Duan X, Iqbal H M N (2019). Mitigation of Environmental pollution by genetically engineered bacteria- Current Challenges and future perspective. *Science of the Total Environment*, 667 : 444–454

Liu Y, Li G R, Guo F F, Jiang W, Li Y, Li L J (2010). Large-scale Production of magnetosomes by chemostat culture of *Magnetospirillum gryphiswaldense* at high cell density. *Microbial Cell Factories*,9(1) : 99.

-M-

Mann S, Sparks NCH, Frankel RB, Bazylinski DA, Jannasch HW. (1990) Biomineralization of ferrimagnetic greigite (Fe₃S₄) and iron pyrite (FeS₂) in a magnetotactic bacterium. *Nature* ;343 :258–61.

Mathuriya A S, Yadav K, Kaushik B D (2015). Magnetotactic bacteria :Performances and challenges. *Geomicrobiology Journal*, 32(9) : 780–788

Murat D, Quinlan A, Vali H, Komeili A. (2010) Comprehensive genetic dissection of the magnetosome gene island reveals the step-wise assembly of a prokaryotic organelle.*PNAS* ;107(12):5593–8.

Références Bibliographiques

-N-

Naresh M, Das S, Mishra P, Mittal A. (2012) The chemical formula of a magnetotactic bacterium. *Biotechnol Bioeng* ;109(5) : 1205–16.

-P-

Posfai, M., Buseck, P. R., Bazylinski, D., & Frankel, R. B. (1998). Iron sulfides from magnetotactic bacteria; structure, composition, and phase transitions. *American Mineralogist*, 83(11-12 Part 2).

Prabhu N N, Kowshik M (2016). Techniques for the isolation of Magnetotactic bacteria. *Journal of Microbial & Biochemica Technology*, 8(3):188–194.

-Q-

Qu Y, Zhang X, Xu J, Zhang W, Guo Y (2014). Removal of hexavalent Chromium from wastewater using magnetotactic bacteria. *Separation And Purification Technology*, 136 : 10–17.

-R-

RIOUX, J (2011), Du génome à la protéine : Caractérisation du nouvelle actine-like chez *Magnetospirillum magneticum* AMB-1, These, Microbiologie. Marseille (France) : Université de la Méditerranée, Aix-Marseille II École Doctorale des Sciences de la Vie et de la Santé, 171.

-S-

Sakaguchi, T., Arakaki, A., & Matsunaga, T. (2002). *Desulfovibrio magneticus* sp. nov. a novel sulfate-reducing bacterium that produces intracellular single-domain-sized 187 magnetite particles. *International journal of systematic and evolutionary microbiology*, 52(Pt 1).

Sannigrahi S, Suthindhiran K (2019). Metal recovery from printed Circuit boards by magnetotactic bacteria. *Hydrometallurgy*, 187 : 113–124

Schübbe S, Kube M, Scheffel A, Wawer C, Heyen U, Meyerdierks A, Madkour MH, Mayer F, Reinhardt R, Schüler D. (2003). Characterization of a spontaneous nonmagnetic mutant of *Magnetospirillum gryphiswaldense* reveals a large deletion comprising a putative magnetosome island. *J. Bacteriol.* 185 : 5779 –5790.

Schüler D. (2008). Genetics and cell biology of magnetosome formation in magnetotactic bacteria. *FEMS Microbiol. Rev.* 32 :654 –672.

Schüler D. (2002). The biomineralization of magnetosomes in *Magnetospirillum gryphiswaldense*. *Int. Microbiol.* 5 :209 –214

Références Bibliographiques

Schuler D., Uebe R., (2016), Magnetosome biogenesis in magnetotactic bacteria, *NATURE REVIEWS* 14, 621–637.

Simmons S L, Bazylinski D A, Edwards K J (2006). South-seeking magnetotactic bacteria in the Northern Hemisphere. *Science*, 311 (5759) : 371–374.

Song H, Li X, Cheng H, Cheng F (2013). Theoretical and experimental Study of Au (III)-containing wastewater treatment using magnetotactic bacteria. *Desalination and Water Treatment*, 51(19–21) : 3864–3870

Song H, Li X, Sun J, Xu S, Han X (2008). Application of a Magnetotactic bacterium, *Stenotrophomonas* sp to the removal of Au (III) from contaminated wastewater with a magnetic separator. *Chemosphere*, 72(4) : 616–621

Song H, Li X, Sun J, Yin X, Wang Y, Wu Z (2007). Biosorption Equilibrium and kinetics of Au (III) and Cu (II) on magnetotactic Bacteria. *Chinese Journal of Chemical Engineering*, 15(6) : 847–854.

-U-

Uebe R, Schüler D (2016). Magnetosome biogenesis in magnetotactic bacteria. *Nature Reviews. Microbiology*, 14(10) : 621–637.

Ulysses L, McCartney Martha R, Marcos F, Frankel Richard B, Buseck Peter R. Crystal habits and magnetic microstructures of magnetosomes in coccoid magnetotactic bacteria. *An Acad Bras Cienc* (2006) ;78(3) :463–74.

-V-

Vargas G, Cypriano J, Correa T, Leão P, Bazylinski D A, Abreu F (2018). Applications of magnetotactic bacteria, magnetosomes and Magnetosome crystals in biotechnology and nanotechnology : Minireview. *Molecules* (Basel, Switzerland), 23(10) : 2438.

-W-

Wang Y H, Sun J S (2005). Biosorption of heavy metal ions by activated Sludge cultivated with culture medium of MTB. *Chinese Journal of Chemical Engineering*, 22(4) : 255–258

Wolfe RS, Thauer RK, Pfennig N. (1987). A “capillary racetrack” method For isolation of magnetotactic bacteria. *FEMS Microbiol. Lett.* 45 :31–35.

-X-

Xinjie Wang, Yang Li, Jian Zhao, Hong Yao, Siqi Chu, Zimu Song, Zongxian He, Wen Zhang (2020), Magnetotactic bacteria : Characteristics and environmental applications, *Frontiers of Environmental Science & Engineering*, 14(4).

Références Bibliographiques

-Y-

Yan L, Zhang S, Chen P, Liu H, Yin H, Li H (2012). Magnetotactic bacteria, magnetosomes and their application. *Microbiological Research*, 167(9) : 507–519.

-Z-

Zeytuni N, Ozyamak E, Ben-Harush K, Davidov G, Levin M, Gat Y, Moyal T, Brik A, Komeili A, Zarivach R (2011). Self-recognition mechanism of MamA, a magnetosome-associated TPR-containing protein, promotes complex assembly. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 108(33) : E480–E487.

Zhang, K. Y., Zhu, K. L., Xiao, T., & Wu, L. F. (2009). Magnetotactic Bacteria – a Natural Architecture Leading from Structure to Possible Applications. *MRS Proceedings*, 1188

Zhou K, Zhang W-Y, Yu-Zhang K, Pan H-M, Zhang S-D, Zhang W-J, Yue H-D, Li Y, Xiao T, Wu L-F. (2012). A novel genus of multicellular Magnetotactic prokaryotes from the Yellow Sea. *Environ. Microbiol.* 14 :405–413.

Zhu X, Hitchcock A P, Le Nagard L, Bazylinski D A, Morillo V, Abreu F, Leao P, Lins U (2018). X-ray absorption spectroscopy and magnetism of synthetic greigite and greigite magnetosomes in magnetotactic bacteria. *Geomicrobiology Journal*, 35(3) : 215–226.

Résumé

Résumé

Ce travail présente une étude bibliographique sur les bactéries magnétotactiques (BMT), qui sont des procaryotes aquatiques très répandues. Elles sont mobiles et diversifiées, se trouvent dans presque tous les types de milieux marins. Elles se déplacent le long des lignes d'un champ magnétique, grâce aux magnétosomes qui sont des cristaux inorganiques intracellulaire, membranaire et magnétique contenant du fer. L'isolement des BMT consiste à utiliser un récipient en plastique transparent pour collecter les sédiments et l'eau d'une source naturelle, telle qu'un étang d'eau douce. Les propriétés magnétiques des BMT sont utilisées et appliquées dans plusieurs domaines tels: le diagnostic par IRM, l'hyperthermie magnétique, l'administration des médicaments et autres dans les secteurs sanitaire. À l'environnement, les BMT traitent les eaux usées par élimination des radionucléides, des polluants organiques et des métaux lourds.

Mots clés : Bactérie magnétotactique, magnétosome, magnétotaxie, radionucléides, métaux lourds.

Abstract

This work presents a literature review on magnetotactic bacteria (MTB), which are widespread aquatic prokaryotes. They are mobile and diverse, and can be found in almost any type of marine environment. They move along the lines of a magnetic field, thanks to magnetosomes, which are intracellular, membrane-bound, magnetic inorganic crystals containing iron. BMT isolation involves using a transparent plastic container to collect sediment and water from a natural source, such as a freshwater pond. The magnetic properties of BMT are used and applied in many fields, including MRI diagnosis, magnetic hyperthermia, drug delivery and other healthcare applications. In the environmental sector, BMT treat wastewater by eliminating radionuclides, organic pollutants and heavy metals.

Key words : Magnetotactic bacteria, magnetosome, magnetotaxis, radionuclides, heavy metals.

ملخص

يقدم هذا العمل دراسة ببيولوجرافية عن البكتيريا المغناطيسية (BMT)، وهي بدائيات النوى المائية واسعة الانتشار. إنها متنقلة ومتنوعة، توجد في جميع أنواع البيئات البحرية تقريباً. إنها تتحرك على طول خطوط المجال المغناطيس، وذلك بفضل المغناطيسية وهي بلورات غير عضوية داخل الخلايا، غشائية مغناطيسية تحتوي على الحديد. يتضمن عزل BMT استخدام حاوية بلاستيكية شفافة لجمع الرواسب والمياه من مصدر طبيعي، مثل بركة المياه العذبة. تستخدم الخصائص المغناطيسية لـ BMT وتطبق في عدة مجالات مثل: تشخيص التصوير بالرنين المغناطيسي، ارتفاع الحرارة المغناطيسي، إدارة الأدوية وغيرها في القطاعات الصحية. بالنسبة للبيئة، تعالج BMT مياه الصرف الصحي عن طريق القضاء على النويدات المشعة والملوثات العضوية والمعادن الثقيلة.

الكلمات المفتاحية: البكتيريا المغناطيسية، الجاذبية المغناطيسية، الجاذبية المغناطيسية، النويدات المشعة، المعادن الثقيلة.

Thème : Les Bactéries Magnétotactiques

Mémoire De Fin De Cycle Pour l'obtention Du Diplôme De Master

Domaine : Science De La Nature Et De Vie

Filière : Microbiologie

Spécialité : Biologie Moléculaire des microorganismes

Résumé :

Ce travail présente une étude bibliographique sur les bactéries magnétotactiques (BMT), qui sont des procaryotes aquatiques très répandues. Elles sont mobiles et diversifiées, se trouvent dans presque tous les types de milieux marins. Elles se déplacent le long des lignes d'un champ magnétique, grâce aux magnétosomes qui sont des cristaux inorganiques intracellulaire, membranaire et magnétique contenant du fer. L'isolement des BMT consiste à utiliser un récipient en plastique transparent pour collecter les sédiments et l'eau d'une source naturelle, telle qu'un étang d'eau douce. Les propriétés magnétiques des BMT sont utilisées et appliquées dans plusieurs domaines tels: le diagnostic par IRM, l'hyperthermie magnétique, l'administration des médicaments et autres dans les secteurs sanitaire. À l'environnement, les BMT traitent les eaux usées par élimination des radionucléides, des polluants organiques et des métaux lourds.

Mots clés : Bactérie magnétotactique, magnétosome, magnétotaxie, radionucléides, métaux lourds.

Jury d'évaluation

President: M^{me} BOUCHERIT Zeyneb (MAA- Université Frères Mentouri, Constantine 1)

Encadreur: M^{me} DAFFRI Amel (MCA- Université Frères Mentouri, Constantine 1)

Examineur: M^{me} MERGOUD Lilia (MAA- Université Frères Mentouri, Constantine 1)

Date de soutenance

Le : 22/06/2023