

« STRUCTURAL CHARACTERIZATION OF BACTERIAL MEMBRANE COMPLEXES » PAR FRANCESCA GUBELLINI

Discipline : Biochimie et Biologie Moléculaire

Résumé :

Les protéines membranaires jouent des rôles fondamentaux dans la communication cellulaire, l'homéostasie, et la différenciation cellulaire. Des complexes protéiques de membrane spécialisés permettent aux bactéries pathogènes d'attaquer leurs hôtes ainsi que de se défendre des autres populations de bactéries et des traitements aux antibiotiques. Ma recherche est focalisée sur les aspects fonctionnels et structuraux des complexes membranaires afin d'en comprendre les mécanismes fondamentaux.

En particulier, les systèmes de sécrétion de type 7 (T7SS) sont essentiels aux mycobactéries pour provoquer la tuberculose et ils sont également impliqués dans la pathogénicité de certaines bactéries à Gram positif. En dépit de sa pertinence médicale, ce mécanisme de sécrétion reste à ce jour totalement inconnu. Je propose d'utiliser différentes approches de biologie structurale afin de comprendre ce mécanisme de transport sous-jacent au développement de nombreuses pathogénités.

Abstract :

Membrane proteins play fundamental roles in cellular communication, homeostasis, and differentiation therefore ensuring cellular survival. In pathogenic bacteria, they can mediate host invasion and defence mechanisms as antibiotic resistance. My research focuses on functional and structural aspects of membrane complexes to understand their mechanisms.

I propose to investigate the Type 7 secretion systems (T7SS). This machinery is critical for mycobacteria to cause tuberculosis and it is also implicated in pathogenicity of certain

Gram-positive bacteria. Despite its medical relevance, this secretion machinery remains to date completely unknown. I propose to investigate this secretion system by integrating electron microscopy and X-ray crystallography to unveil functional aspects of its transport mechanism that is fundamental for several pathogenicity mechanisms.

INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

Monsieur Alain Filloux, Professeur des Universités, Impérial College London - Rapporteur

Monsieur Martin Picard, Chargé de Recherche, Université Paris Descartes - Rapporteur

Monsieur Tam Mignot, Professeur, CNRS Université Aix Marseille - Rapporteur

Monsieur Jean-Louis Herrmann, Professeur des Université-Praticien Hospitalier, Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines– Examineur

Madame Francetic Olivera, Chef de Laboratoire, Laboratoire des Systèmes Macromoléculaires et Signalisation, Institut Pasteur – Examineur

Contact : DREDVAL - Service SFED : theses@uvsq.fr