

Titre	Engineering et regulation du métabolisme spécialisé chez une bactérie endophyte obligatoire
Encadrant 1 (tel + mail)	Aurélien Carlier 0561285485 aurelien.carlier@inrae.fr
Encadrant 2	Sandra Moreau
Equipe(s)	
Résumé	<p>Ce sujet est proposé seulement pour l'itinéraire R <input checked="" type="checkbox"/>, l'itinéraire PRO <input type="checkbox"/> ou les 2 <input type="checkbox"/> ?</p> <p>Les produits naturels sont des composés de faible poids moléculaire (<1500 Da) produits principalement par des plantes et des micro-organismes qui voient de nombreuses applications dans les domaines de la santé humaine et de l'agriculture. Les antibiotiques pénicilline et amphotéricine, le paclitaxel ou la lovastatine sont parmi les exemples les plus connus de médicaments dérivés ou inspirés de métabolites microbiens. Les produits naturels jouent également un rôle majeur en agriculture : on estime que 36 % des pesticides homologués entre 1997 et 2010 sont des produits naturels ou dérivés. L'élimination progressive des pesticides chimiques conventionnels a rendu le besoin de développer des alternatives naturelles de plus en plus pressant. Les symbioses sont un terrain fertile pour la découverte de nouvelles molécules actives, et ceci est particulièrement vrai pour les symbioses défensives, où la fonction d'au moins un des partenaires symbiotiques est de protéger l'association des pathogènes ou des prédateurs. De plus, les produits naturels issus de symbioses végétales sont particulièrement attractifs pour l'agriculture puisque les molécules ont co-évolué avec leurs cibles et présentent peu de toxicité pour la plante hôte. Cependant, la découverte et l'exploitation des produits naturels est rendu difficile par le fait que les clusters de gènes biosynthétiques (<i>Biosynthetic Gene Cluster</i> ou BGC) sont rarement exprimés en culture pure : Les signaux régissant l'expression des BGC sont largement inconnus.</p> <p>Dans ce projet, nous étudierons la régulation de BGCs clés d'une bactérie endophyte obligatoire, impliquée dans une symbiose protectrice présumée avec une plante. En utilisant des outils de biologie synthétique et de génétique bactérienne, nous générerons des souches multi-rapportrices pour surveiller l'activité de BGC spécifiques. Ces souches rapportrices seront utilisées pour cribler des banques de mutants à transposon et de composés afin d'identifier des conditions ou des mutations produisant une activité BGC élevée. Cela nous permettra d'isoler des cultures à haut rendement pour une caractérisation chimique plus poussée des métabolites d'intérêt à l'aide de méthodes analytiques (LC-MS) et de cribles de bioactivité.</p> <p>Mots-clés : Biologie synthétique, métabolisme secondaire, symbiose plante-bactéries</p>
Photo	