

CLAIR Gérémy

Adaptation métabolique et toxinogénèse de *Bacillus cereus* dans différentes conditions d'oxygénation et de redox : une approche protéomique.

Résumé

La bactérie pathogène *B. cereus* est capable de s'adapter à des variations de POR et d'oxygénation retrouvées dans le tractus digestif de l'hôte. Afin de comprendre comment fonctionnait cette adaptation, nous avons réalisé une étude exhaustive de l'exoprotéome et du protéome intracellulaire dans trois conditions : à bas POR en anaérobiose, à haut POR en anaérobiose et en aérobiose. L'étude de l'exoprotéome nous a permis d'identifier 181 protéines parmi lesquelles de nouveaux facteurs de virulence putatifs qui influencent la toxicité des surnageants de culture sur des cellules Caco-2 humaines. 1 344 protéines ont été identifiées lors de l'étude exhaustive du protéome cellulaire de la bactérie. Des variations de POR et d'oxygénation conduisent la bactérie à moduler la production d'un certain nombre de protéines. Cette modulation se situe au niveau des enzymes du métabolisme énergétique lors du passage du métabolisme respiratoire au métabolisme fermentaire. Lors du passage d'un hautPOR à un bas POR en anaérobiose, les protéines de réponse au stress oxydant sont plus abondantes dans la cellule ce qui pourrait signer l'apparition d'un stress oxydant secondaire lorsque la bactérie croit dans une condition réductrice. Par des expériences de mutagenèse dirigée et une ré-analyse systématique du protéome nous avons mis en évidence que deux protéines étaient essentielles dans le remodelage du protéome. Il s'agit de la peroxyrédoxine OhrA et son régulateur OhrR, ont été identifiées comme essentielles dans le remodelage du protéome cellulaire en fonction du POR et du taux d'oxygénation, elles participent à la fois à la régulation du métabolisme et de la production des facteurs de virulence. L'effet de la protéine OhrR est très particulier puisque ce régulateur rédox dépendant ralentit le métabolisme de la bactérie et réduit sa production de facteurs devirulence à bas POR en anaérobiose.