

MICROBIOLOGIE, INFECTIOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Université 
de Montréal

CONFÉRENCE

Dre Jenny-Lee Thomassin

Chercheuse postdoctorale
Unité de biochimie des interactions macromoléculaires
Département de biologie structurale et chimie
Institut Pasteur, Paris

Analyse de la structure et fonction du système de sécrétion de type 2

Le système de sécrétion de type 2 (SST2) permet aux bactéries de sécréter des protéines repliées du périplasme (l'espace entre les deux membranes des bactéries Gram-négatif) vers le milieu externe. Les protéines (i.e. substrats) sécrétées par le SST2 sont importantes pour la virulence de nombreux pathogènes. Le SST2 est typiquement composé de 12-15 protéines différentes qui forment une nanomachine reliant les deux membranes. Ce système permet l'assemblage dynamique d'une fibre nommée pseudopilus, essentielle pour la sécrétion de protéines. Lors de la sécrétion, le pseudopilus est retenu dans le périplasme, mais en conditions de culture sur gélose, le pseudopilus peut être assemblé et visualisé à la surface des bactéries. Il a été démontré que le calcium est impliqué dans la sécrétion de protéines par le SST2, mais les mécanismes moléculaires restent inconnus. Pour caractériser ces mécanismes, nous avons étudié le rôle du calcium dans l'assemblage du pseudopilus chez *Klebsiella oxytoca*. Nous avons démontré que le calcium est requis pour la stabilité de PulG, la protéine majeure de la fibre. Pour mieux comprendre cet effet, nous avons déterminé la structure du domaine soluble de PulG par RMN en présence et en absence de calcium. Une analyse fonctionnelle nous a permis de déterminer le rôle de l'extrémité carboxy-terminale et du site de liaison du calcium dans le repliement et la stabilité de PulG. En utilisant PulG et un variant contenant un pont disulfure intramoléculaire, nous avons déterminé la structure du pseudopilus par cryo-microscopie électronique. Cette analyse a révélé la déstructuration locale de l'hélice alpha dans l'extrémité amino-terminale de PulG. Le site de liaison de calcium ainsi que l'extrémité C-terminale sont localisés à la surface de la fibre, suggérant qu'ils interagissent avec d'autres protéines du SST2. De plus, la chélation de calcium conduit à un changement de conformation de la région C-terminale et provoque le désassemblage de la fibre. En conclusion, nos résultats contribuent à une meilleure compréhension du fonctionnement du SST2 lors de la sécrétion de protéines.

Jeudi 25 octobre 2018 à 11h30
Pavillon Roger-Gaudry, salle S-116

Invitée par France Daigle
france.daigle@umontreal.ca
514 343-7396