

Master in Chemistry

Sujet de stage de Master 2 (1 page max.)

Laboratoire : Institut de Biologie Structurale

Directeur : Winfried Weissenhorn

Intitulé de l'équipe : METALLOPROTEINS

Responsable : Yvain Nicolet

Nom et Qualité du Responsable du Stage : Juan Fontecilla-Camps (DR, CEA) HDR oui non

Adresse : EPN Campus, CS10090 71 avenue de martyrs 38044 Grenoble cedex 9

Tél : 04 57 42 85 24

email : juan.fontecilla@ibs.fr

Parcours de Master 2 (*Rayer la/les mention(s) inutile(s)*) :

Chemistry for Life Sciences (CLS)

Polymers for Advanced Technologies (PTA)

Organic Synthesis (SOIPA)

Titre du sujet Protéiques à Fe-S Régulatrices du Métabolisme Bactérien.

Objectifs visés du stage (5 lignes max) :

Relations structure/fonction de protéines à agrégats Fe-S impliquées dans la détection et la réponse à l'O₂, l'oxyde nitrique (NO) et l'état redox de la cellule. Le but du stage est d'obtenir les structures cristallines d'intermédiaires dans la dégradation ou la modification des centres Fe-S protéiques provoquée par ces effecteurs. Ces structures nous permettront d'élucider les changements conformationnels permettant de moduler la fixation de ces régulateurs sur l'ADN.

Intérêts pédagogiques et compétences visées (5 lignes max) :

Etude de la réponse chimique de centres Fe-S à le NO, l'O₂ et l'état redox de la cellule, capture d'états intermédiaires, étude des changements conformationnels induits par ces effecteurs. Formation à la biologie structurale, la spectroscopie UV-visible, le travail en conditions anaérobies (boîtes à gants) la biochimie (production et purification de protéines) et la biologie moléculaire (production de mutants).

Résumé :

De nombreux microorganismes parmi lesquels un certain nombre de pathogènes ont la capacité d'adapter leur métabolisme à la présence ou non d'O₂ ce qui est liée à leur colonisation de l'organisme hôte. La protéine dimérique FNR (fumarate nitrate reduction regulator) est l'interrupteur métabolique majeur qui contrôle la transition métabolique entre anaérobie et aérobie en utilisant un centre Fe₄S₄. Ce centre métallique sera détruit sous l'action oxydante de l'O₂, ce qui va entraîner la monomérisation de la FNR et sa dissociation de l'ADN. Certains pathogènes ont aussi la capacité de détecter la présence de NO, notamment lors de leur phagocytose par les macrophages; ceci afin de résister et échapper à la réponse immunitaire de l'hôte. NsrR utilise aussi un centre Fe₄S₄ pour détecter le NO. La destruction du centre métallique induit chez cette protéine des modifications structurales responsable de la production d'une flavohémoprotéine qui neutralise le NO et protège la bactérie. Finalement, la protéine RsrR, apparentée à NsrR, est capable de réguler la production de nicotine adenine dinucléotide (NAD) en fonction de l'état redox de la cellule. Ce stage a pour but d'étudier les relations structure/fonction de ces trois protéines pour comprendre à la fois la réactivité des centres FeS vis-à-vis de leurs effecteurs et les changements structuraux induits par cette réactivité, qui permettent la régulation métabolique de la cellule.

Approches & matériels utilisés (5 lignes max) :

Cristallographie, techniques de biochimie classiques (expression, purification de protéines), Travail en anaérobie (Boîtes à gants et cristallisation automatisée), Analyse fonctionnelle (spectroscopie UV-visible), Analyse structurale.

Domaines de compétences souhaitées du candidat (3 lignes max):

Connaissances en chimie bio-inorganique (réactivité), cinétique, Spectroscopie UV-visible, biochimie, biologie moléculaire et biologie structurale (cristallographie).

Dates du stage : 2/01/2018 – 30/06/2018