

**FORMULAIRE STAGE Recherche-M2 BBSG  
(période de stage : du 8 janvier 2018 au 29 juin 2018)**

**Titre du stage :**

**Défense antibactérienne de l'hôte: Caractérisation structurale et fonctionnelle de l'interaction BPI/Gal-1**

**Laboratoire (intitulé, adresse, site web) :**

**Laboratoire d'ingénierie des systèmes macromoléculaires  
Campus CNRS, 31 chemin Joseph Aiguier 13402 Marseille cedex 20  
<http://lism.cnrs-mrs.fr/>**

**Equipe :**

**RMN des assemblages macromoléculaires**

**Maitre de stage :**

**Latifa Elantak**

**E-mail : [elantak@imm.cnrs.fr](mailto:elantak@imm.cnrs.fr)**

**Téléphone : 04.91.16.44.53**

**Descriptif du stage :**

Tous les organismes vivants ont développé un système immunitaire pour se protéger contre les maladies. Les eucaryotes ont développé un système de défense dont les mécanismes primitifs/basiques incluent la phagocytose, la production de peptides/protéines antibactériens et la génération d'entités toxiques. Les Protéines AntiMicrobiennes (PAM) procèdent en altérant la perméabilité de la barrière des bactéries. La plupart des PAMs présentent une charge positive nette leur permettant d'attaquer les membranes négativement chargées des bactéries, particulièrement les bactéries à Gram-négatif. Une de ces PAMs est BPI (Bactericidal Permeability Increasing protein). Cette protéine, produite par les hépatocytes, les fibroblastes et les cellules épithéliales, se lie au LipoPolySaccharide (LPS) de la membrane externe des bactéries puis pénètre la membrane interne entraînant des dommages membranaire et conduisant à la mort de la cellule bactérienne. Plus précisément, des études ont montré que BPI présente une activité bactéricide contre la bactérie *Pseudomonas aeruginosa*. Dans ce cadre, des protéines de la famille des galectines semblent réguler l'activité de BPI dès les premières étapes lors de l'interaction avec le LPS de la bactérie. Des études menées au laboratoire suggère que BPI interagit avec la galectine-1 (Gal-1).

L'objectif du stage est de caractériser l'interaction BPI/Gal-1 au niveau biochimique et structural afin de déterminer le mode d'action de ces deux protéines au cours du processus sophistiqué de défense antimicrobienne développé par la cellule eucaryote. Il sera également déterminant lors de cette étude de tester l'effet de cette interaction sur l'association de BPI et de Gal-1 avec le LPS de la bactérie. Pour cela, l'étudiant développera au cours de son stage une approche de biologie structurale intégrée allant de la caractérisation au niveau atomique de ces interactions par Résonance Magnétique Nucléaire (RMN) à la validation de ces données structurales par une approche de mutagenèse couplée à des tests de l'activité bactéricide de BPI sur la bactérie *P. aeruginosa*. Les résultats obtenus permettront de mieux comprendre le fonctionnement physiologique de BPI et serviront de base à la compréhension de pathologies où BPI semble jouer un rôle telles que la fibrose cystique et la maladie de Crohn.

