



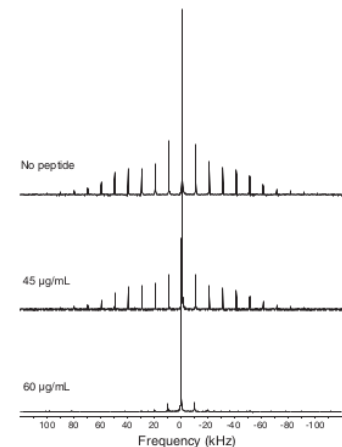
Interactions peptides-bactéries observées par RMN solide *in vivo*

Compte tenu de la résistance grandissante des bactéries aux antibiotiques, de nouvelles molécules sont régulièrement proposées pour les remplacer, en particulier les **peptides antimicrobiens** (PAM), mais leur découverte récente laisse encore de nombreuses zones d'ombre quant au mécanisme employé et à la possibilité de les prescrire à des humains.

Notre laboratoire à Sorbonne Université possède une expérience de 20 ans d'étude de PAM, ainsi qu'un vaste collection de souches bactériennes et de peptides différents [1-2]. Dans le cas du peptide DMS-DA6, de la famille des dermaseptines, nous avons remarqué le rôle important joué par le peptidoglycane (PGN) dans la perméabilisation de bactéries Gram (+) *Staphylococcus aureus* [2].

Plus récemment, avec le laboratoire d'Isabelle Marcotte à Montréal (Canada), nous avons commencé à étudier l'effet des PAM par **RMN solide du ^2H sur des bactéries vivantes** avec des acides gras deutérés, et des concentrations peptidiques inférieures à leur concentration létale. La RMN solide permet donc d'observer l'interaction des PAM avec les lipides ou la paroi des bactéries, y compris le PGN, et de trancher entre différents mécanismes proposés d'interactions peptide/membrane [3,4].

Nous voulons maintenant être le premier laboratoire à importer cette technique en France, et donc proposer à l'étudiant.e de **deutérer la bactérie *S. aureus* et étudier son interaction avec le peptide DMS-DA6, par RMN solide ^2H *in vivo***.



Spectres RMN solide du ^2H de *B. subtilis* avec plus ou moins de caérine 1.1 [4].

L'idée ici est de privilégier le système vivant au système modèle, afin de mieux comprendre ce qui différencie l'interaction du peptide avec les bactéries Gram (+) d'avec les bactéries Gram (-), et de mieux adapter la réponse médicale à l'infection.

Ce stage de M2 pourra se poursuivre en thèse par une étude de RMN solide ^{13}C *in vivo*, en collaboration entre le laboratoire parisien et le laboratoire de Montréal [5].

Contact : Dror WARSCHAWSKI (dror.labo@free.fr)

Laboratoire des Biomolécules - CNRS UMR 7203 - Sorbonne Université
4 place Jussieu, 75005 Paris

Références:

- [1] Lacombe, Cifuentes-Diaz, Dunia, Auber-Thomay, Nicolas, Amiche (2000) *Eur. J. Cell Biol.* **79**, 631-641
- [2] Cardon, Sachon, Carlier, Drujon, Walrant, Alemán-Navarro, Martínez-Osorio, Guianvarc'h, Sagan, Fleury, Marquant, Piesse, Rosenstein, Auvynet and Lacombe (2018) *PLoS ONE* **13**, e0205727
- [3] Warnet, Arnold, Marcotte and Warschawski (2015) *Biophys. J.* **109**, 2461-2466
- [4] Booth, Warschawski, Santisteban, Laadhari and Marcotte (2017) *Biochim. Biophys. Acta* **1865**, 1500-1511
- [5] Arnold, Genard, Warschawski, Zito, Tremblay and Marcotte (2015) *Biochim. Biophys. Acta* **1848**, 369-377