

| FICHE PROJET EUROPEEN                  |   |                         |                         |
|--|---|-------------------------|-------------------------|
| ACRONYME : PRO-TOP                     |   |                         |                         |
| NOM COMPLET DU PROJET                  | Caractérisation des protéoformes des facteurs de virulence chez <i>Pseudomonas aeruginosa</i> par analyse protéomique Middle-down et Top-down   |                         |                         |
| NUMERO DE CONVENTION                   | 20 <sup>E</sup> 04383   |                         |                         |
| DATE DE DEBUT                          | 31/10/2020  |                         |                         |
| DATE DE FIN                            | 30/10/2022  |                         |                         |
| COORDINATEURS                          | Julie Hardouin  |                         |                         |
|  | • <i>Etablissement(s)</i>   | • <i>Laboratoire(s)</i> | • <i>Responsable(s)</i> |
| URN                                    | PBS   |                         |                         |
|  |   |                         |                         |
|  |   |                         |                         |
|  |   |                         |                         |
| CONTACT                                | <a href="mailto:julie.hardouin@univ-rouen.fr">julie.hardouin@univ-rouen.fr</a>  |                         |                         |
| SITE INTERNET DU LABORATOIRE ET PROJET | <a href="https://www.pbs.cnrs.fr/laboratoire/presentation/">https://www.pbs.cnrs.fr/laboratoire/presentation/</a>   |                         |                         |
| DESCRIPTION DU PROJET                  |   |                         |                         |
| RESUME                                 | <p>Les modifications post-traductionnelles (PTM) sont des modifications chimiques des protéines ayant lieu après leur synthèse. Elles jouent un rôle crucial dans la régulation de presque toutes les fonctions cellulaires dans les organismes, et ce sur des échelles de temps extrêmement courtes. Elles permettent aux bactéries de répondre rapidement aux signaux internes et externes et ainsi de s'adapter rapidement à leur environnement<sup>1</sup>. Si leur importance est clairement établie chez les eucaryotes (cancer, maladies neurodégénératives...), leur mise en évidence chez les bactéries est plus récente et leur rôle reste encore à être déterminé.</p> <p>Les PTM contribuent à une hétérogénéité protéique en termes de fonction, structure, stabilité, localisation ou encore interactions des protéines, altérant ainsi différents aspects de la physiologie bactérienne<sup>2-3</sup>. Des études ont montré qu'elles peuvent avoir un rôle lors de la formation de biofilm, la résistance, la virulence ou la persistance bactérienne. Par exemple, la triméthylation de la lysine 5 de la protéine EF-Tu chez <i>P. aeruginosa</i> est impliquée dans la colonisation de l'hôte et le développement de pneumonie<sup>5</sup>. Les protéines modifiées et les enzymes impliquées dans les ajouts et les retraits de ces PTM sont des cibles intéressantes pour élaborer de nouvelles stratégies thérapeutiques.</p> |                         |                         |



RÉGION  
NORMANDIE



UNION EUROPEENNE

|  |  |
|--|--|
| OBJECTIFS  | <p>Les objectifs de ce projet Emergence Pro-Top seront donc :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. de développer et de mettre en place des approches protéomiques émergentes appelées Middledown et Top-down. Ces approches protéomiques de dernières générations ne sont pas développées dans la région Normandie. En permettant l'étude de protéines intactes, leurs développements seront une vraie plus-value tant pour les projets de recherche sur la physiologie bactérienne (laboratoire PBS) que pour le développement de technologies analytiques de pointe pour la plateforme PISSARO. Ces approches permettront également de réelles avancées en recherche pour l'ensemble du GDR BPTM (dirigé par le Dr Julie Hardouin) et rassemblant les laboratoires français de ce domaine.</li> <li>2. de caractériser les protéformes des deux facteurs de virulence majeurs chez <i>P. aeruginosa</i>, LasB et CbpD. La caractérisation de ces protéformes sera une réelle avancée dans la compréhension de la virulence de cette bactérie. Elle contribuera à l'élaboration de potentielles cibles thérapeutiques pour combattre les infections pulmonaires chroniques à <i>P. aeruginosa</i> s'adapter rapidement à leur environnement.</li> </ol>  |
| IMPACTS ATTENDUS ET FINALITE   | <p>Chez les bactéries, les PTM n'ont été identifiés que récemment et ont un impact important sur la régulation bactérienne et les relations bactéries/hôte. Compte tenu de ces rôles essentiels, ce projet RIN Emergence vise à mettre en place les méthodologies émergentes Middle-down et Top-down au sein du laboratoire PBS afin de déterminer ensuite les protéformes de facteurs de virulence chez le pathogène <i>P. aeruginosa</i>.</p> <p>Ce projet permettra de mettre en place des méthodologies émergentes et de rester à la pointe des technologies dans ce domaine. De plus, il offrira à la collectivité de nouvelles perspectives pour caractériser des protéines modifiées chez les bactéries mais aussi dans d'autres organismes (plantes, humain...). Ces développements seront également une grande plus-value pour le GDR 2038. Le but de tout GDR est en effet de transmettre un savoir-faire et d'établir des collaborations. Avoir ces compétences sur ces méthodologies Middle-down et Top-down serait un atout pour les laboratoires membres, localisés sur tout le territoire français. Nous pourrions aussi espérer répondre avec succès à des appels à projets de type ANR et européens. La caractérisation des protéformes des facteurs de virulence LasB et CbpD sera, pour la première fois, réalisée avec ces méthodes. De nombreux résultats sont attendus : la détermination des modifications sur les protéformes bien sûr, mais également la mise en évidence d'états de modifications différents entre les compartiments intra- et extra-cellulaires. Ces études informeront sur la dynamique d'ajout et de retrait des PTM et sur leurs rôles dans la virulence bactérienne. Les résultats seront valorisés par des articles dans des journaux à haut facteur d'impact et spécialiste dans ce domaine, ainsi que lors de congrès internationaux et nationaux par le biais de communications orales ou par affiches.</p> |
| RESULTATS  |  |
| <b>MODALITES DE FINANCEMENT</b>  | BUDGET TOTAL : 124000€   |
| <i>Niveau de soutien FEDER / FSE / FAEDER</i>  | 124000€  |
| <i>Niveau de soutien région</i>  |  |
| <i>Nombre de personnes travaillant sur le projet</i>                                   | 1  |
| <b>L'Europe s'engage en Normandie avec le Fonds Européen de Développement Régional</b> |  |