



Angers – Nantes – Le Mans



**SUJET PROPOSE
POUR UNE PREMIÈRE INSCRIPTION EN DOCTORAT
RENTREE UNIVERSITAIRE 2017 / 2018 – Contrat doctoral du Ministère**

Orientation du métabolome d'une bactérie lactique d'origine marine pour la production de molécules antimicrobiennes ciblées

Metabolome orientation of a marine lactic acid bacterium for the production of targeted antimicrobials

Intitulé des laboratoires d'accueil	- MMS-EA2160, Mer molécules santé, Université de Nantes - Ifremer, Laboratoire EM ³ B, Ecosystèmes Microbiens et Molécules Marines pour les Biotechnologies/Unité BRM, Biotechnologie et Ressources Marines/Département RBE, Ressources Biologiques et Environnement
Nom et Prénom des responsables des unités	- Yves-François Pouchus (MMS-EA2160) - Régis Baron (EM ³ B)
Nom et Prénom du responsable du laboratoire	- Yves-François Pouchus(MMS-EA2160) - Françoise Leroi (EM ³ B)
Nom et prénom du directeur de thèse	Grovel Olivier MMS-EA2160 UFR Sciences Pharmaceutiques Université de Nantes
Nom et prénom du co-directeur	Delbarre-Ladrat Christine Laboratoire EM ³ B Ifremer Nantes
Nom et prénom du co-encadrant N°1 (éventuel) :	Passerini Delphine Laboratoire EM ³ B Ifremer Nantes

Résumé de la thèse :

La résistance des bactéries pathogènes aux antibiotiques actuellement disponibles sur le marché et l'apparition de souches multi-résistantes sont des phénomènes préoccupants pour la santé humaine. Dans le domaine de l'agroalimentaire, le développement de bactéries pathogènes entraîne des risques sanitaires tandis que d'autres bactéries, responsables de l'altération des aliments, entraînent une dégradation de leur qualité. De lourdes pertes économiques en résultent pour le secteur. Malgré les efforts menés en recherche, la découverte de molécules antimicrobiennes efficaces stagne et de nouvelles stratégies de lutte contre les micro-organismes nuisibles deviennent incontournables.

Les bactéries marines et leurs métabolites constituent une source, peu exploitée mais au potentiel d'innovation élevé, de molécules antimicrobiennes pouvant révéler des modes d'actions inconnus jusqu'ici. Dans ce contexte, un criblage d'activités antimicrobiennes sur plus de 1000 bactéries marines a été réalisé lors d'une étude précédente. Une bactérie lactique appartenant à l'espèce *Carnobacterium inhibens* a montré la capacité d'inhiber *in vitro* un grand nombre de bactéries pathogènes pour l'homme ou pour les animaux marins. Elle représente une chance de découvrir de nouvelles molécules.

La thèse proposée a pour objectif de caractériser les molécules antimicrobiennes produites par cette souche, qui appartient à une espèce encore très peu étudiée. Les voies de biosynthèse de ces molécules actives ainsi que leur structure chimique seront décrites par le couplage de méthodes haut-débit de génomique, de transcriptomique et de métabolomique. Une fois identifiées, les voies de production de ces molécules pourront être orientées à façon afin d'envisager à plus long terme de cibler spécifiquement un pathogène et optimiser la production d'un composé particulier. Sachant que la production de molécules antimicrobiennes est dépendante de l'environnement biotique et abiotique, une première stratégie consistera à modifier les conditions culturales notamment en utilisant des co-cultures avec des champignons marins et en analysant l'impact sur la production, étudiant en particulier si des molécules sont différenciellement biosynthétisées. Une deuxième stratégie envisagera de modifier le génome de la souche de *C. inhibens* par ingénierie génétique de façon à comprendre et orienter les voies de biosynthèse par des méthodes génétiques.

Ce travail pluridisciplinaire en collaboration entre deux laboratoires ligériens (Ifremer, EM³B et Université de Nantes, MMS) devrait permettre la preuve de concept du contrôle d'une souche bactérienne afin qu'elle produise à façon des molécules antimicrobiennes, dans l'objectif d'une lutte raisonnée et optimisée contre les micro-organismes indésirables.

Compétences recherchées :

Microbiologiste/Biologiste moléculaire avec compétences en bioanalyse et ingénierie génétique. Des connaissances en génétique des bactéries lactiques et en analyses de données « omiques » (génomique, transcriptomique, métabolomique) seraient appréciées.

En pratique :

- Sujet de thèse déposé pour concours à l'école doctorale VENAM
- Inscription en doctorat à l'Université de Nantes
- Localisation sur les deux sites (proches) du centre IFREMER Nantes (EM³B) et de la faculté des Sciences et Techniques (MMS)

Environnement :

Le laboratoire EM³B étudie les communautés bactériennes marines et les opportunités d'innovation qu'elles représentent pour les biotechnologies ou la bioéconomie. Il a mis en place des collections originales de bactéries marines (4500 isolats), certaines provenant de milieux extrêmes comme les zones hydrothermales océaniques et d'autres issues des produits de la mer ou associées à des microalgues, et il a développé un outil de criblage haut débit de ses bactéries contre de nombreuses cibles (pathogènes humains et animaux, bactéries d'altération des aliments...). Le laboratoire EM³B, expert en microbiologie, possède les compétences, le savoir-faire et l'équipement pour réaliser et analyser le génome et le transcriptome des bactéries lactiques, en relation avec les molécules antimicrobiennes produites.

Le laboratoire MMS-EA2160 est dédié à l'étude des organismes des écosystèmes marins et de leurs bioproductions. La thèse aura lieu au sein de l'équipe ChiChaMVa (Chimiodiversité des Champignons Marins et Valorisations), dont les travaux portent sur l'étude des métabolites bioactifs produits par des souches de champignons marins, dont elle possède une collection de plus de 1000 souches. Equipe de

chimie des produits naturels (de l'extraction à l'analyse structurale), elle est également spécialisée dans l'analyse métabolomique des microorganismes marins grâce à un plateau technique : ThalassOMICS-Corsaire.

Contacts:

Dr. Grovel Olivier- MMS-EA2160 - Université de Nantes,
olivier.grovel@univ-nantes.fr, +33(0)253484192 / +33(0)25125684

Dr. Delbarre-Ladrat Christine- EM³B - Ifremer Nantes,
Christine.Delbarre.Ladrat@ifremer.fr, +33(0)240374057

Dr. Delphine Passerini- EM³B - Ifremer Nantes,
Delphine.Passerini@ifremer.fr, +33(0)240374063

Contactez les directeurs de thèse avec CV, lettre de motivation, notes de Licence et Master avant le **28 avril 2017**, par Mail.