

Descriptif du projet de thèse

Titre :

Recherche et caractérisation de molécules antimicrobiennes produites par deux levures, *Kluyveromyces lactis* et *K. marxianus*, isolées de la Tomme d'Orchies, un fromage artisanal de la région des Hauts-de-France

Contexte scientifique et sujet :

Les produits artisanaux sont une grande source de microorganismes recelant des activités biologiques intéressantes, notamment antagoniste et probiotique. L'activité antagoniste est la capacité d'un microorganisme à inhiber la croissance d'un autre microorganisme ou à le détruire, que ce soit une bactérie ou un mycète. Elle est assurée par la production de molécules comme par exemple des peptides antimicrobiens. La recherche de nouvelles souches antagonistes, et par conséquent de nouvelles molécules antagonistes, présente un grand intérêt à la fois dans le domaine médical (santés humaine et animale) devant le nombre croissant de bactéries résistantes aux antibiotiques, mais aussi pour des applications alimentaires

La flore bactérienne et la flore fongique d'un fromage artisanal, la Tomme d'Orchies, ont été étudiées au cours de son affinage par une approche métagénomique. Un criblage des différentes souches de levures isolées de la croûte et de la pâte du fromage a permis de mettre en évidence deux souches, *Kluyveromyces lactis* S-3-05 et *K. marxianus* S-2-05, présentant une activité antagoniste contre une bactérie modèle *Kocuria rhizophila* et contre une levure pathogène *Candida albicans*. D'autres bactéries à Gram-positif et à Gram-négatif se sont montrées sensibles à ces deux levures. Ces activités antagonistes sont propres à ces deux souches du terroir du Nord car elles n'ont pas été mises en évidence chez les souches de référence. Les propriétés probiotiques de ces deux levures ont également été mises en évidence. L'étude de ces deux levures présentant des activités antagonistes avec un spectre assez large, ainsi que des activités anti-oxydantes, est donc prometteur pour la découverte de nouvelles molécules antagonistes. Les molécules responsables de l'activité antagoniste ne sont pas encore identifiées, ni isolées. L'objectif principal de cette thèse sera donc de rechercher et caractériser la ou les molécules impliquée(s) dans cette activité, ainsi que de mettre en évidence leur mode d'action.

Le programme de ce projet de thèse est organisé en trois parties principales :

- 1- Identification des gènes impliqués dans l'antagonisme chez *Kluyveromyces* à partir des génomes séquencés
- 2- Surproduction et purification des molécules d'intérêt
- 3- Caractérisation biochimique des molécules d'intérêt et mise en évidence de leur mode d'action

Candidat recherché :

La ou le candidat(e) devra maîtriser les techniques classiques de microbiologie. Des connaissances dans au moins un des domaines suivants seraient un atout déterminant : analyses bioinformatiques, techniques de purification de molécules, spectrométrie de masse.

Pour toute candidature, envoyer un CV, une lettre de motivation et les coordonnées de deux personnes de référence à Francoise.Coucheney@univ-lille1.fr et Djamel.Drider@univ-lille1.fr avant le 9 juin 2017 (inclus).