

**AVIS DE PRESENTATION DE THESE EN SOUTENANCE POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME NATIONAL DE DOCTEUR**

Madame Fatoumata TAMBADOU

Présentera ses travaux intitulés :

**« Étude de la production de peptides non – ribosomiques chez des souches de
Paenibacillus »**

Spécialité : Biologies animales végétale et microbiennes

Le 26 septembre 2014 à 9h00

Lieu :

**Université de La Rochelle
Maison des Sciences de l'Ingénieur
Amphi 100 (rez-de-chaussée)
Av. Becquerel
17000 LA ROCHELLE**

Composition du jury :

M. CHEVROT Romain	Maître de conférences, Université de la Rochelle
M. COUET William	Directeur de recherche, INSERM Poitiers
M. DRIDER Djamel	Professeur, Université Lille 1
Mme FRUITIER ARNAUDIN Ingrid	Maitre de conférences, HDR, Université de la Rochelle
M. MARAHIEL Mohamed	Professeur, Université de Marburg
M. PERNODET Jean-Luc	Directeur de recherche, Université Paris Sud
Mme THIERY Valérie	Professeur, Université de la Rochelle

Résumé :

La colistine, antibiotique appartenant à la famille des polymyxines, est un polypeptide cyclique, cationique, ciblant les membranes bactériennes. Elle est produite par *Paenibacillus polymyxa* via des complexes multi-enzymatiques appelés Non-Ribosomal Peptides Synthétases (NRPS). Dans le cas de la mucoviscidose, et malgré des effets secondaires importants, la colistine est utilisée comme ultime recours pour lutter contre les bactéries Gram-négatives multirésistantes responsables d'infections pulmonaires dont *Pseudomonas aeruginosa*. Jusqu'ici les systèmes génétiques à l'origine de la production de la colistine étaient peu connus. Au cours de cette étude, nous avons caractérisé par LC-MS haute résolution des molécules antimicrobiennes, dont des colistines, produites par un nouveau *Paenibacillus*. Afin d'identifier et de cloner le cluster de gène responsable de la production de ces antibiotiques, une banque d'ADN génomique a été construite et criblée par homologie de séquence avec des systèmes de production déjà connus. Ce criblage a permis de sélectionner quatre clones d'intérêt. L'étude *in silico* de leurs séquences a permis d'identifier les différents modules d'un nouveau cluster NRPS qui serait à l'origine de la synthèse de variants de la colistine. À terme, cette découverte pourrait permettre de mieux contrôler la production de la colistine et d'obtenir des composés plus actifs et/ou présentant des effets secondaires amoindris. En parallèle à ce premier travail, nous avons également recherché la présence de nouvelles NRPS chez une centaine de micro-organismes issus d'une station d'étude environnementale du laboratoire (vasière intertidale). Ce travail a permis de découvrir des nouvelles séquences et d'isoler un nouveau micro-organisme producteur d'antibiotique(s).