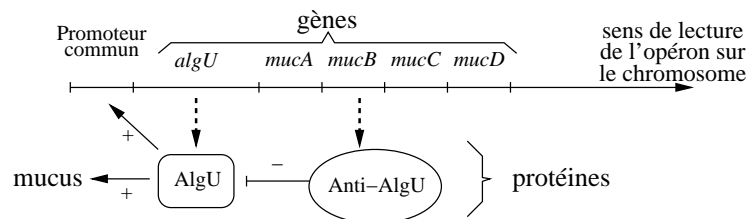


Projet de L2 B.I.M.

La régulation de la sécrétion de mucus chez *P. Aeruginosa*

La bactérie *Pseudomonas Aeruginosa*, très répandue dans la nature, sécrète du mucus uniquement lorsqu'elle se trouve dans les poumons des malades atteints de mucoviscidose (ce qui en fait la cause principale de mortalité ou morbidité chez ces malades). Lorsqu'on prélève ces bactéries d'un poumon malade et qu'on les cultive en laboratoire, elles continuent en général à produire ce mucus de manière plus ou moins stable. Après sélection des bactéries produisant du mucus de manière stable, on constate que la majorité d'entre elles ont subi une mutation. Cependant, il a été prouvé que le réseau de régulation de la bactérie « sauvage » qui contrôle la production de mucus possède lui aussi un état stable qui produit du mucus, et un autre qui n'en produit pas. Il s'agit d'un « switch épigénétique » : passage stable mais non dû à une mutation de l'état non mucoïde à l'état mucoïde.

Le régulateur principal de la production de mucus est le gène *algU*. Il code pour la protéine *AlgU* qui régule positivement tous les gènes impliqués dans la synthèse du mucus ainsi que l'opéron qui contient outre le gène *algU* lui-même (autorégulation positive), des gènes qui codent pour un complexe inhibiteur de la protéine *AlgU*.



Le complexe inhibiteur *Anti-AlgU* constitue une protéine membranaire qui a de l'affinité pour *AlgU*. Il capture ainsi la protéine *AlgU* et lui interdit de remplir ses fonctions. La mutation observée consiste en une perte de la partie hydrophobe de *Anti-AlgU* et pourrait être sélectionnée parce que la présence du complexe inhibiteur dans la membrane est toxique pour la bactérie.

Le but de votre projet est :

- de comprendre les phénomènes biologiques mis en jeu,
- d'établir le schéma de régulation en détaillant les différentes étapes nécessaires,
- de formaliser le(s) réseau(x) de régulation biologique suivant la théorie discrète de René Thomas et d'en extraire les dynamiques qualitatives crédibles,
- de formaliser les différentes étapes sous forme d'équations différentielles et de chercher des jeux de paramètres compatibles avec les observations biologiques décrites ici,
- enfin, d'utiliser votre compréhension fine du système, apportée par la modélisation, pour proposer des schémas d'expérience simples qui permettraient d'observer la présence du switch épigénétique.