



UMR 5244 Univ Perpignan via Domitia-CNRS-IFREMER-Univ Montpellier
Interactions Hôtes-Pathogènes-Environnements (IHPE)

Université de Perpignan via Domitia
58, avenue Paul Alduy, Bât R, F-66860 Perpignan Cedex, France
Tel : 33 (0)4 68 66 20 50 Fax : 33 (0)4 68 66 22 81

Projet de stage de Master 1

Interaction Schistosoma /Biomphalaria
Caractérisation des récepteurs de parasite ciblés par la protéine effectrice Biomphalysine à l'aide d'une approche de production de protéine recombinante.

Lieu d'accueil :

Laboratoire des Interactions-Hôtes-Pathogènes-Environnement, UMR5244, Perpignan

Site web: <http://ihpe.univ-perp.fr/>

Directeur : Christoph Grunau

Encadrants:

David Duval david.duval@univ-perp.fr

Benjamin Gourbal benjamin.gourbal@univ-perp.fr

Pierre Poteaux pierre.poteaux@univ-perp.fr

Période envisagée : mars-juin 2022

Techniques qui seront principalement utilisées :

Culture cellulaire, transfection, clonage, cytométrie en flux, Western-blot, biologie moléculaire, Interactome et séquençage protéomique.

La bilharziose est une maladie affectant plus de 230 millions de personnes dans le monde. Elle est provoquée par des trématodes du genre *Schistosoma*. Le cycle de vie de ce parasite nécessite deux hôtes obligatoires : l'Homme et un mollusque d'eau douce (*Biomphalaria glabrata*). L'Homme est l'hôte définitif dans lequel les parasites mâles et femelles se reproduisent et le mollusque d'eau douce est l'hôte intermédiaire dans lequel le parasite se multiplie de façon asexuée.

Notre équipe s'intéresse plus particulièrement aux interactions moléculaires entre l'hôte intermédiaire *Biomphalaria glabrata* et son parasite, *Schistosoma mansoni*. Différentes approches moléculaires comparatives ont permis d'identifier des candidats pouvant jouer un rôle dans la reconnaissance et l'élimination du parasite par l'hôte ou encore des facteurs essentiels au succès parasitaire (1, 2, 3, 4). La toxine Biomphalysine 1 (6) est un des effecteurs capables de

se fixer au tégument des sporocystes, de s'oligomériser pour former un pore lytique fonctionnel et d'induire la mort du parasite.

La reconnaissance du pathogène par cette toxine ne nécessite pas de cofacteurs particuliers par contre l'activation fonctionnelle requière des protéines coactivatrices. Un de nos objectifs est donc i) de caractériser les récepteurs ciblés par cette toxine, mais également ii) les cofacteurs impliqués dans l'activité lytique de cette toxine. Plusieurs approches moléculaires sont envisagées pour mener à bien ce projet, la co-immunoprécipitation à l'aide d'anticorps dirigés spécifiquement contre la toxine et par l'utilisation de protéine recombinante.

Le projet proposé consistera à produire la protéine recombinante dans les cellules SF9, les constructions plasmidiques étant déjà réalisées. Le candidat devra par la suite, purifier cette protéine recombinante grâce à son tag présentant une affinité pour la streptavidine (système Strep.Tag II®). La protéine ainsi purifiée devrait permettre de caractériser les complexes en interaction en incubant cette dernière avec différents extraits natifs de parasite et/ou de mollusques. Le complexe sera caractérisé par SDS-PAGE, mais également par une approche label free en protéomique.

Financement : Ce sujet entre dans le cadre de l'ANR AeroSNAIL (Structure-Fonction des toxines de type Aérolysine chez *Biomphalaria glabrata* et *Schistosoma mansoni*). Les expériences proposées pour ce projet, ainsi que la gratification de stage seront financées par cet ANR.

1. Mone, Y. Gourbal, B. Duval, D. Du Pasquier, L. Kieffer-Jaquinod, S. Mitta, G. A large repertoire of parasite epitopes matched by a large repertoire of host immune receptors in an invertebrate host/parasite model. PLoS Neglected Tropical Diseases, 2010 4 : e813.
2. Tetreau G, Pinaud S, Portet A, Galinier R, Gourbal B, Duval D. Specific Pathogen Recognition by Multiple Innate Immune Sensors in an Invertebrate. Front Immunol. 2017 Oct 5;8:1249
3. Portet A, Pinaud S, Tetreau G, Galinier R, Cosseau C, Duval D, Grunau C, Mitta G, Gourbal B. Integrated multi-omic analyses in Biomphalaria-Schistosoma dialogue reveal the immunobiological significance of FREP-SmPoMuc interaction. Dev Comp Immunol. 2017 Oct;75:16-27.
4. Pinaud S, Portet A, Allienne JF, Belmudes L, Saint-Beat C, Arancibia N, Galinier R, Du Pasquier L, Duval D, Gourbal B. Molecular characterisation of immunological memory following homologous or heterologous challenges in the schistosomiasis vector snail, Biomphalaria glabrata. Dev Comp Immunol. 2019 Mar;92:238-252.
5. Galinier, R. Portela, J. Mone, Y. Allienne, JF. Henri, H. Delbecq, S. Mitta, G. Gourbal, B. Duval, D. Biomphalysin, a new pore-forming toxin involved in Biomphalaria glabrata immune defense against Schistosoma mansoni. PLoS Pathog, 2013,10.1371/journal.ppat.1003216.