



OFFRE DE STAGE

Laboratoire : Laboratoire des Interactions Plantes-Microorganismes (LIPM), Castanet-Tolosan
<https://www6.toulouse.inra.fr/lipm>

Equipe principale : Pouvoir pathogène de *Ralstonia* et adaptation à son environnement (expertise en modélisation métabolique) <https://www6.toulouse.inra.fr/lipm/Recherche/Pouvoir-pathogene-de-Ralstonia-et-adaptation-a-son-environnement>

+ soutien de l'équipe **Stratégies Infectieuses des *Xanthomonas*** (expertise sur l'organisme d'étude) <https://www6.toulouse.inra.fr/lipm/Recherche/Strategies-infectieuses-des-Xanthomonas>

Encadrement : Léo Gerlin (leo.gerlin@inra.fr), Ludovic Cottret (ludovic.cottret@inra.fr), Caroline Baroukh (caroline.baroukh@inra.fr)

Durée : 6 mois (à partir de janvier ou février, adaptable)

Niveau : Master 2

Titre du projet : Reconstruction du réseau métabolique de la bactérie *Xanthomonas campestris*

Contexte :

La bactérie *Xanthomonas campestris* pv. *campestris* est l'agent responsable de la pourriture noire, maladie la plus destructrice des plantes de la famille des *Brassicaceae*, dont de nombreuses espèces d'intérêt agronomique comme les choux. Mieux comprendre le métabolisme de cette bactérie permettrait d'élucider les processus d'adaptation grâce auxquels l'organisme infecte la plante et y prolifère, et donc d'imaginer de nouveaux moyens de lutte contre celui-ci.

Les réseaux métaboliques (genome-scale metabolic network) sont des outils *in silico* recensant l'ensemble des réactions métaboliques identifiées chez un organisme. Ils permettent d'accéder à une compréhension la plus exhaustive possible du potentiel métabolique d'un organisme. Une fois un réseau métabolique généré, la modélisation des flux métaboliques (Flux Balance Analysis) permet de simuler les comportements d'un organisme (croissance, sécrétion de facteurs de virulence) et de relier ces comportements aux voies métaboliques empruntées.

Le laboratoire d'accueil a déjà reconstruit les réseaux métaboliques de deux bactéries pathogènes de plante, le modèle *Ralstonia solanacearum* (Peyraud et al., 2016) et l'agent émergent *Xylella fastidiosa*. L'étude de ces deux réseaux a permis d'accéder à une compréhension plus fine des comportements des organismes, comme le compromis entre croissance et virulence qui s'opère chez *R. solanacearum* ou la croissance extrêmement lente observée chez *X. fastidiosa*. Générer le réseau métabolique de *X. campestris*, permettra, en plus de mieux comprendre le métabolisme de l'organisme, d'obtenir une vision plus globale du métabolisme des bactéries pathogènes de plante grâce aux trois réseaux.

Description du stage :

Grâce à des outils bioinformatiques développés au laboratoire, un réseau métabolique brut aura été préalablement généré. Le travail du stagiaire consistera à nettoyer manuellement ce réseau. Il s'appuiera sur des bases de données de biochimie, de la bibliographie ainsi que sur l'expertise d'une équipe du laboratoire sur *X. campestris* et des expérimentations réalisées en parallèle ou en amont de la reconstruction. Une fois le réseau reconstruit, le stagiaire utilisera des approches de modélisation métabolique pour simuler le comportement métabolique de l'organisme (Flux Balance Analysis, Flux Variability Analysis, Gene Deletion Study...) et le comparer à *R. solanacearum* et *X. fastidiosa*. Il sera encadré par Léo Gerlin, doctorant en modélisation métabolique, Ludovic Cottret, ingénieur de recherche en bioinformatique, et Caroline Baroukh, chercheuse en modélisation métabolique.

Profil :

Le projet sera à l'interface entre la biochimie (compréhension du métabolisme) et la biologie dite « computationnelle ». Un attrait pour les projets pluridisciplinaires est donc indispensable.

Compétences souhaitées :

Connaissances en biochimie, métabolisme, microbiologie.

Intérêt et/ou compétences en modélisation (calcul numérique), en utilisation d'outils bioinformatiques (bases de données, alignement de séquences...).

Bibliographie :

Peyraud R, Cottret L, Marmiesse L, Gouzy J, Genin S. A Resource Allocation Trade-Off between Virulence and Proliferation Drives Metabolic Versatility in the Plant Pathogen *Ralstonia solanacearum*. PLoS Pathog. 2016;12(10):1–25.

Büttner D, Bonas U. Regulation and secretion of *Xanthomonas* virulence factors. FEMS Microbiol Rev. 2010 Mar 1;34(2):107–33.

Feist AM, Herrgård MJ, Thiele I, Reed JL, Palsson B. Reconstruction of biochemical networks in microorganisms. Nat Rev Microbiol. 2009;7(2):129–43.

Gu C, Kim GB, Kim WJ, Kim HU, Lee SY. Current status and applications of genome-scale metabolic models. Genome Biol. 2019 Dec 13;20(1):121.