

SEMINAIRE IBS

Soutenance de thèse
Jeudi 26 Nov. 2009

Institut de Biologie Structurale J.P. Ebel
41, rue Jules Horowitz
F-38027 GRENOBLE Cedex 1
Tél. +33 (0)4 38 78 95 50 - Fax +33 (0)4 38 78 54 94
www.ibs.fr



A 14h00 - Salle des séminaires de l'IBS

Par Céline Lafaye

Institut de Biologie Structurale J.P.Ebel
Laboratoire des protéines Membranaires (IBS/LPM)

Etudes biochimiques et structurales de DsbA1, DsbA2 et DsbA3 : les trois homologues à l'oxydoréductase de thiol-disulfure DsbA chez *Neisseria meningitidis*

Thèse de Doctorat de l'Université Joseph Fourier

Neisseria meningitidis est le principal agent responsable de méningites bactériennes. Les interactions hôte-pathogène dépendent du repliement correct de nombreuses protéines de surface, qui nécessite souvent la formation de ponts disulfures. Chez les bactéries à Gram-négatif, la synthèse de ces ponts est catalysée par l'oxydoréductase de thiol-disulfure DsbA. *N. meningitidis* possède trois gènes qui codent pour trois DsbA actives : DsbA1, DsbA2 et DsbA3. DsbA1 et DsbA2 sont des lipoprotéines impliquées dans la virulence alors que DsbA3 est une enzyme soluble périplasmique non reliée à la virulence. Les travaux de cette thèse se rapportent aux caractérisations biochimiques de ces trois enzymes et structurales de DsbA1 et DsbA3. DsbA1 et DsbA3 adoptent le repliement classique de DsbA d'*Escherichia coli*. La caractéristique la plus étonnante partagée par ces trois enzymes est leur exceptionnel pouvoir oxydant. Avec un potentiel redox de -80 mV, les DsbA de *Neisseria* sont les enzymes de la famille des thiorédoxines les plus oxydantes connues à ce jour. En accord avec cela, les études de stabilité thermale indiquent que leur forme réduite est extrêmement stable. Pour chacune de ces enzymes, les études montrent que le résidu Thréonine, retrouvé dans la région du site actif, joue un rôle clé dans la détermination de cet extraordinaire pouvoir oxydant. L'ensemble de ces résultats montrent comment des résidus situés en dehors du motif actif CXXC peuvent influencer le potentiel redox de membres de la famille des thiorédoxines. Ils montrent également que le phénotype associé à DsbA3 chez *N. meningitidis* ne peut être expliqué par une différence d'activité redox ou de structure.

Axe thématique :
Immunité et les interactions hôte-pathogène