

Sujet de thèse / Thesis subject

L'action des hormones liées au stress, telles que les catécholamines (épinéphrine/norépinéphrine), sur certaines bactéries pathogènes à gram négatif, commence à être bien caractérisée, notamment chez *Escherichia coli* et *Salmonella typhimurium*. Ces bactéries possèdent des systèmes senseurs, par exemple le système QseBC, qui reconnaît l'épinéphrine, la norépinéphrine, et l'autoinducteur-3 (impliqué dans la communication de type quorum sensing), mais il existe parfois aussi des récepteurs alternatifs pour ces molécules (QseEF, BasRS, CpxAR). Nous avons montré que l'épinéphrine est capable de moduler la motilité, l'adhésion, la formation de biofilm, et la virulence de *Pseudomonas aeruginosa*, ce qui laisse suggérer la présence éventuelle d'un senseur adrénérgique restant à identifier (Cambronel et al, 2019, Scientific Reports, 9(1):20203).

Chez les bactéries à gram positif, aucun senseur adrénérgique n'a été décrit à ce jour, mais nous avons récemment mis en évidence, que certains pathogènes ou probiotiques du genre *Enterococcus* sont capables de percevoir les hormones de stress et d'augmenter leur adhésion et formation de biofilm en présence de ces molécules (Cambronel et al, 2020, Frontiers in Microbiology, 11:1501).

Dans ce contexte, le projet de thèse vise à faire un inventaire moléculaire et à caractériser les récepteurs adrénérgiques putatifs présents au sein de différentes espèces bactériennes du microbiote humain, et à étudier l'effet des hormones de stress sur des bactéries commensales, pathogènes ou probiotiques, seules ou en mélange, et leurs interactions avec l'hôte. Les résultats de cette étude devraient aider à mieux comprendre comment l'équilibre microbien peut être perturbé ou non en cas de stress, évaluer les risques de l'exposition de l'hôte à ces molécules, et appréhender le rôle du stress dans le déclenchement de diverses pathologies.

The action of stress-related hormones, such as catecholamines (epinephrine/norepinephrine), on some gram-negative pathogenic bacteria is beginning to be well characterized, particularly in *Escherichia coli* and *Salmonella typhimurium*. These bacteria have sensor systems, e.g. the QseBC system, which recognizes epinephrine, norepinephrine, and autoinducer-3 (involved in quorum sensing communication), but sometimes there are also alternative receptors for these molecules (QseEF, BasRS, CpxAR). We have shown that epinephrine is also able to modulate motility, adhesion, biofilm formation, and virulence of *Pseudomonas aeruginosa*, suggesting the putative presence of an adrenergic sensor yet to be identified (Cambronel et al, 2019, Scientific Reports, 9(1):20203).

In gram-positive bacteria, no adrenergic sensor has been described to date, but we have recently demonstrated that some pathogens or probiotics of the *Enterococcus* genus can perceive stress hormones and increase their adhesion and biofilm formation in the presence of these molecules (Cambronel et al, 2020, Frontiers in Microbiology, 11:1501).

In this context, the thesis project aims to make a molecular inventory and characterize putative adrenergic receptors present in various bacterial species of the human microbiota, and to study the effect of stress hormones on commensal, pathogenic or probiotic bacteria, alone or in mixture and their interactions with the host. The results of this study should help to better understand how the microbial equilibrium can be disturbed or not disturbed under stress, to assess the risks of host exposure to these molecules, and to evaluate the role of stress in the onset of various pathologies.

Expérience et formation souhaitées / searched skills

Le candidat devra avoir une bonne formation en microbiologie (bactéries probiotiques et pathogènes), en biologie moléculaire et cellulaire, des connaissances en bioinformatique et docking moléculaire. L'autonomie, la capacité d'investissement personnel et un bon esprit d'équipe seront des paramètres essentiels. Des notions en pharmacologie, réceptologie, organ-on-chip, seraient un plus.

The applicant should have good background in microbiology (probiotic and pathogenic bacteria), molecular and cellular biology, knowledge in bioinformatics and molecular docking. Autonomy, capacity for personal investment and a good team spirit will be essential parameters. Notions in pharmacology, receptology, organ-on-chip, would be a plus.

Contacts