



OFFRE DE STAGE

Laboratoire des Interactions Plantes-Microorganismes (LIPM), Castanet-Tolosan

<https://www6.toulouse.inra.fr/lipm>

Equipes

Equipe principale : **Pouvoir pathogène de *Ralstonia* et adaptation à son environnement** (expertise en modélisation métabolique)

Collaboration avec l'équipe **Stratégies Infectieuses des *Xanthomonas*** (expertise sur l'organisme d'étude) et la **Plateforme Bioinformatique**

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

Titre du projet : Modélisation métabolique de la bactérie pathogène *Xanthomonas campestris*

Contexte :

La bactérie *Xanthomonas campestris* pv. *campestris* (Xcc) est l'agent responsable de la pourriture noire, maladie provoquant de conséquentes pertes agronomiques chez les Brassicaceae (choux, colza, moutarde). 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 représentation 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. Ils servent également de support pour mieux comprendre des données générées, par exemple transcriptomiques.

Le laboratoire d'accueil a déjà reconstruit les réseaux métaboliques de deux autres pathogènes vasculaires de plante : *Ralstonia solanacearum* (Peyraud et al., 2016) et *Xylella fastidiosa* (Gerlin et al., 2020). 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 Xcc permettra d'obtenir une vision plus globale du métabolisme des pathogènes vasculaires de plante par la comparaison des trois organismes. De nombreuses données haut-débit générées récemment chez Xcc pourront aussi être analysées grâce au réseau.

Description du stage :

En amont du stage, un réseau métabolique brut a été préalablement généré, et les voies centrales de ce réseau ont été curées manuellement, confrontées à la littérature et testées en FBA, permettant d'obtenir de premiers aperçus du potentiel métabolique de Xcc. Des expérimentations permettant la calibration du réseau ont également été réalisées : acquisition de données Biolog (Phenotype Microarrays) et d'autres sont disponibles dans la littérature. Selon les besoins, des expérimentations pourront également être réalisées par les équipes encadrantes pendant le stage.

Le stage proposé consistera à :

- i) Finaliser la curation du réseau afin de pouvoir simuler l'ensemble du métabolisme du pathogène (~3 mois)
- ii) Analyser le métabolisme de Xcc par différentes approches de modélisation (FBA, Gene Deletion Study, calculs d'efficacité...) afin de comparer ses capacités métaboliques (robustesse, trophisme, coût de la virulence) à celles des autres pathogènes vasculaires (~1,5 mois).
- iii) Analyser à l'aide du réseau des données générées par l'équipe experte sur Xcc, afin de mieux comprendre les processus métaboliques impliqués dans le cycle infectieux (~ 1 mois, selon le temps restant).

Le stagiaire sera encadré par Léo Gerlin, doctorant en modélisation métabolique, Ludovic Cottret, ingénieur de recherche en bioinformatique, et Caroline Baroukh, chercheuse en modélisation métabolique. De nombreux échanges auront lieu avec l'équipe SIX (Alice Boulanger, chercheuse experte sur Xcc), notamment dans le cadre de la partie iii).

Profil :

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

Compétences et connaissances souhaitées :

Bases en biochimie, métabolisme, microbiologie

Utilisation d'outils bioinformatiques (bases de données, alignement de séquences...)

Idéalement, compétences en programmation (Python ou autre) et en modélisation.

Niveau : Master 2 / Bac +5 (bioinformatique, biologie des systèmes, microbiologie, biochimie, biotechnologies...)

Durée : 6 mois, dates flexibles

Pour candidater, envoyez CV et lettre de motivation à l'adresse leo.gerlin@inrae.fr.

Présentation des équipes / plateforme :

<https://www6.toulouse.inra.fr/lipm/Recherche/Pouvoir-pathogene-de-Ralstonia-et-adaptation-a-son-environnement>

<https://www6.toulouse.inrae.fr/lipm/Recherche/Strategies-infectieuses-des-Xanthomonas>

<https://www6.toulouse.inrae.fr/lipm/Plateformes-et-Services/Plateforme-Bioinformatique>

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.

Gerlin L, Cottret L, Cesbron S, Taghouti G, Jacques M-A, Genin S, Baroukh C. Genome-Scale Investigation of the Metabolic Determinants Generating Bacterial Fastidious Growth. mSystems. 2020;5.

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

Schatschneider S, Schneider J, Blom J, Létisse F, Niehaus K, Goesmann A, et al. Systems and synthetic biology perspective of the versatile plant-pathogenic and polysaccharide-producing bacterium *Xanthomonas campestris*. Microbiology (United Kingdom). 2017;163:1117–44. doi:10.1099/mic.0.000473.

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.