



Responsable : Jean-Marc GHIGO (jmghigo@pasteur.fr)

Résumé

Les populations de microorganismes fixés sur une surface sont appelées biofilms. Fréquemment nuisible en milieux industriel et médical, le contrôle du biofilm représente à la fois un enjeu de santé publique et un enjeu économique. Notre objectif est d'identifier les facteurs cellulaires impliqués dans la formation des biofilms. La mise en évidence de tels facteurs devrait contribuer à une meilleure compréhension de ce mode de vie et aboutir au développement de stratégies de contrôle du biofilm.

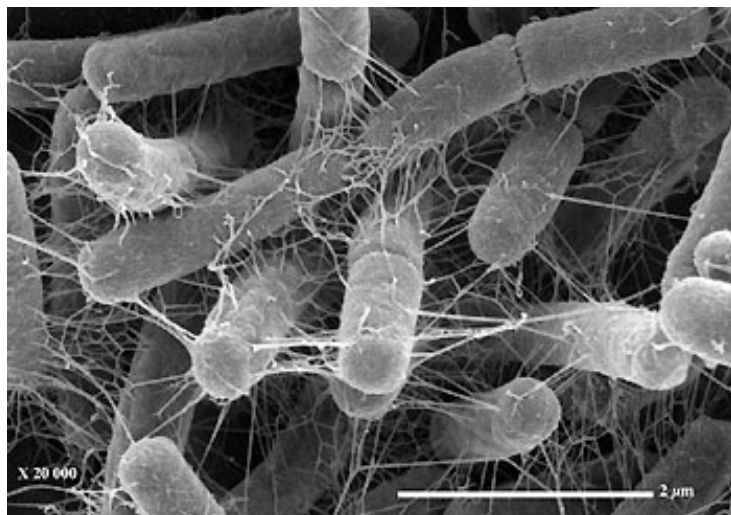
Rapport d'activité

Etude de la formation de biofilms chez les bactéries.

Travaux réalisés en 2003

I- Impact du mode de vie biofilm sur l'expression de réponses physiologiques spécifiques chez *Escherichia coli* K12. (Christophe Beloin, Patricia Latour-Lambert, Jean-Marc Ghigo)

Les modifications phénotypiques observées chez les bactéries du biofilm suggèrent une modification profonde de la physiologie bactérienne dans ces conditions (Ghigo, **2003**). Nous avons réalisé une étude comparée des profils d'expression de la bactérie *E. coli* K12 cultivée en biofilm ou sous forme planctonique. Cette étude révèle que la formation d'un biofilm mature a un impact global sur l'expression des gènes chez cette bactérie. Cette approche génomique a été validée expérimentalement. L'expression des gènes les plus induits en biofilm a été vérifiée par RT-PCR et les 54 gènes les plus surexprimés ont été systématiquement inactivés. L'analyse phénotypique de la capacité d'adhésion des mutants réalisés montre que 30% de ces gènes (17 gènes) sont impliqués dans les étapes tardives du développement du biofilm incluant 11 gènes de fonction préalablement inconnue. Cette approche confirme la pertinence biologique de l'analyse génomique réalisée et ouvre la voie à l'étude de voies physiologiques spécifiques des bactéries se développant sur des surfaces



• Beloin, C J. Valle, P. Latour-Lambert, P. Faure, M. Kzremski, D. Balestrino, J. Haagensen, S. Molin, G. Prensier, B. Arbeille And J.-M. Ghigo- (**2003**) Global impact of mature biofilm lifestyle on *Escherichia coli* K12 gene expression. *Mol Microbiol.* in press.

II- Role du régulateur RfaH dans la formation du biofilm chez *Escherichia coli*.

(Christophe Beloin, Jean-Marc Ghigo)

Les souches pathogènes expriment des facteurs de virulence régulés qui les différencient souvent des bactéries commensales. Parmi les régulateurs de virulence connus, RfaH régule, chez les entérobactéries, un grand nombre de gènes codants pour des éléments extra-cytoplasmiques. Dans le cadre d'une étroite collaboration avec le groupe du Dr U. Dobrindt dans l'équipe du Prof. J. Hacker (Université de Wurzburg, Allemagne), nous avons montré qu'un mutant *rfaH* de souches pathogènes ou commensales d'*E. coli* est hyper-adhérent. Dans la souche MG1655, l'expression de Ag43, une protéine de la membrane externe impliquée dans l'auto-aggrégation des cellules, est responsable de ce phénotype " hyper-biofilm ". Ceci met en évidence un nouveau régulateur du gène *ag43* chez *E. coli*. Les mécanismes moléculaires liant l'adhésine / autotransporteur Ag43 et le régulateur RfaH sont en cours d'analyse. Ce travail constitue une contribution à la mise en évidence du chevauchement entre capacité à former un biofilm et pouvoir pathogène bactérien

- Beloin C. ; Michaelis, K ; Häcker J. ; Ghigo, J.M. and U. Dobrindt. Role of RfaH in biofilm formation in *E. coli* through Ag43 regulation. *En préparation*

Identification de facteurs d'adhésion plasmidiques

(Patricia Latour-Lambert, Agnès Roux, Jean-Marc Ghigo)

Nous avons précédemment mis en évidence le rôle de fonctions plasmidiques dans la formation du biofilm. Ceci suggère que l'ensemble des plasmides bactériens (conjugatifs ou non) pourraient exprimer de tels facteurs menant à la formation du biofilm. A la suite de ce travail, nous avons mis en évidence, sur le plasmide conjugatif F, l'existence de facteurs d'adhésion indépendant des fonctions de conjugaison (*traA*-indépendante) du F. Cette analyse a montré que l'adhésion *traA*-indépendante repose sur l'expression de deux nouveaux gènes de fonction préalablement inconnues codant pour des protéines homologues à des adhésines auto-transportées de type AG43 ou AidA-I. La caractérisation détaillée de ces deux adhésines et leurs contributions respectives à la formation de biofilm ont été analysés.

- Latour-Lambert, P.; Roux, A., and J.M. Ghigo. Identification of two new autotransporter adhesins encoded by the F conjugative plasmid : contribution to *E. coli* biofilm formation.. *En préparation*

Analyse moléculaire de la formation des biofilms par les levures pathogènes *Candida albicans* et *Candida glabrata*. (Jean-Marc Ghigo)

Dans le cadre d'un Programme Transversal de Recherche (PTR) avec le groupe de Christophe d'Enfert (Groupe de génétique Fongique) et l'unité de Françoise Dromer (Unité de Mycologie Moléculaire), nous avons développé un modèle de production de biofilms chez la levure pathogène *Candida albicans*. Ce modèle a été utilisé pour l'analyse du transcriptome de biofilms à *Candida albicans*. Cette approche a permis l'identification de gènes dont l'expression est induite dans un biofilm par rapport à une culture planctonique.

- Susana García-Sánchez , Sylvie Aubert, Ismaïl Iraqui, Guilhem Janbon, J-M. Ghigo and Christophe d'Enfert. Biofilms of *Candida albicans*: a developmental state associated with specific and stable gene expression patterns. *Eukaryotic Cell*, sous presse

Developpement de méthodes d'inactivation rapide de gènes chez les bactéries à Gram-négatif. (Jean-Marc Ghigo)

En collaboration avec le groupe d'Elisabeth Carniel, à l'Institut Pasteur, nous avons développé une méthode qui permet d'inactiver des gènes cibles en absence de toute étape de clonage dans de nombreuses enterobactéries telles que *E. coli* , *Yersinia pestis*, *Serratia marcescens*, *Salmonella enteritidis*, *Shigella flexneri*, *Klebsiella pneumoniae*.

- Derbise, A ; B. Lesic, D. Dacheux, J.M. Ghigo and E. Carniel . (2003) " A rapid and simple method for inactivating chromosomal genes in *Yersinia*". *FEMS I. Med Microbiol*. Sep 22;38(2):113-6

Légende

Photo 1 : Biofilm, détail. *Escherichia coli* MG1655., (X20 000, Microscopie Electronique à Balayage). Photo Brigitte Arbeille, *Laboratoire de Biologie Cellulaire et Microscopie Electronique, UFR Médecine, 37032 Tours Cedex, France*.

Mots-clés: Biofilm, DNA array, candida albicans, Escherichia coli, plasmid

Site Web de l'unité

> [Plus d'informations sur notre site web](#)

Publications de l'unité

> [Toutes les publications 2003 sur notre base de données](#)

Personnel

Secrétariat

Chercheurs

Stagiaires

Autre personnel

Christine Naubron_
cnaubron@pasteur.fr

Ghigo Jean-Marc, Chargé de
Recherche IP,_
jmghigo@pasteur.fr

Beloin Christophe, Post-doc._
cbeloin@pasteur.fr

Da Re Sandra, Post-doc._
sdare@pasteur.fr

Roux Agnès, Boursière MRT,
2 eme année de thèse,_
agroux@pasteur.fr

Latour-Lambert Patricia, Tech.
Sup . Lab. IP_
lambertp@pasteur.fr

Rapports d'activité 2003 - Institut Pasteur


[Début de page](#)


[Sommaire](#)


[Portail Institut Pasteur](#)

En cas de problèmes, de remarques, ou de questions concernant cette page Web écrire à rescom@pasteur.fr