



Communiqué de presse

Le 30 septembre 2010

Comment une toxine bactérienne pirate les cellules du tube digestif

***Escherichia coli* est l'hôte naturel de la flore microbienne de notre tube digestif. Cependant, certaines souches sont pathogènes et représentent une cause majeure de diarrhées chez le jeune enfant et l'animal. Comment ? En produisant un arsenal de toxines capables de détourner les fonctions cellulaires de l'hôte à leur profit. En association avec des équipes américaines, des chercheurs de l'INRA de Toulouse ont élucidé le mode d'action d'une de ces toxines appelée Cif. Leurs études ont montré que Cif était capable de perturber un processus hautement régulé dans les cellules de l'hôte : le cycle de dégradation des protéines cellulaires. Le détail de ces travaux est publié dans la revue *PLoS pathogens*.**

Lors d'une infection, les souches pathogènes de *E. coli* injectent plusieurs dizaines de protéines, appelées effecteurs, directement dans les cellules de l'hôte. Ces effecteurs vont reprogrammer les fonctions cellulaires pour permettre aux bactéries de coloniser la surface de la muqueuse intestinale, tout en échappant au système de défense de l'hôte. Parmi ces effecteurs, la protéine Cif a la propriété de bloquer le cycle cellulaire et, selon le type cellulaire, d'induire la mort de la cellule. En analysant précisément les cibles de Cif au sein de la cellule, les chercheurs ont découvert que cet effecteur utilise un mécanisme d'action tout à fait inédit : il s'associe à NEDD8¹. Cette association bloque le processus de dégradation des protéines par le complexe protéasome/ubiquitine, conduisant à leur accumulation dans la cellule.

Après la mise en évidence de ce piratage du système protéasome/ubiquitine, les chercheurs ont montré que Cif bloque la dégradation de protéines-clefs impliquées dans diverses voies de signalisation cellulaire comme la réponse inflammatoire, le cycle cellulaire, la dynamique du cytosquelette ou encore la différenciation.

Ces découvertes offrent de nouvelles pistes de recherche pour comprendre le rôle de Cif dans le pouvoir pathogène des souches virulentes de *E. coli* et contribuer ainsi au développement de nouvelles approches thérapeutiques anti-infectieuses. En effet, le mode d'action de Cif pourrait être un mécanisme de pathogénicité commun à un grand nombre de bactéries car l'équipe de Toulouse, en collaboration avec des chercheurs de l'INRA de Montpellier, a par ailleurs montré que Cif est aussi injecté dans les cellules hôtes lors de l'infection par d'autres bactéries pathogènes pour l'homme et les insectes..

¹ NEDD8 est une protéine qui contrôle l'activité du complexe protéasome/ubiquitine.

Ces travaux ont été financés par l'agence nationale de la recherche (ANR) et la Ligue contre le cancer.

Références :

Pathogenic bacteria target NEDD8-conjugated cullins to hijack host-cell signaling pathways.
PLoS pathogens, 2010

Grégory Jubelin^{1,2*}, Frédéric Taieb^{1,2*}, David M. Duda⁵, Yun Hsu⁶, Ascel Samba-Louaka^{1,2}, Rika Nobe^{1,2}, Marie Penary^{1,2}, Claude Watrin^{1,2}, Jean-Philippe Nougayrède^{1,2}, Brenda A. Schulman⁵, C. Erec Stebbins⁶, Eric Oswald^{1,2,3,4}

* G. Jubelin and F. Taieb ont contribué également à ces travaux.

¹ INRA, UMR 1225, F-31076 Toulouse, France ;

² Université de Toulouse III – Paul Sabatier; ENVT; UMR 1225; F-31076 Toulouse, France ;

³ Université de Toulouse III – Paul Sabatier ; Faculté de Médecine ; F-31400 Toulouse, France ;

⁴ CHU de Toulouse; Institut Fédératif de Biologie ; Laboratoire de Bactériologie-Hygiène. F-31059 Toulouse, France ;

⁵ Howard Hughes Medical Institute, St. Jude Children's Research Hospital, Department of Structural Biology, 262 Danny Thomas Place, Memphis TN, 38105, USA ;

⁶ Laboratory of Structural Microbiology, Rockefeller University, New York, NY, 10021, USA

Article en accès libre à partir de 23h : : <http://dx.plos.org/10.1371/journal.ppat.1001128>

Contacts scientifiques :

Frédéric Taieb. : 05 61 19 32 86 Mél. : f.taieb@envt.fr

et Eric OSWALD, (resp. d'équipe) tél. : 05 61 19 39 91 Mél. : e.oswald@envt.fr

Équipe « Pathogénie moléculaire et cellulaire des infections à *Escherichia coli* »

UMR1225 INRA-ENVT « Interactions hôtes-agents pathogènes »

Centre INRA de Toulouse