

## **Mécanismes de formation de signalosomes bactériens impliqués dans les processus de mort cellulaire programmée**

**Contexte:** Les signalosomes sont des machines moléculaires qui participent à l'activation et à l'exécution de la mort cellulaire programmée durant l'immunité. Appelés apoptosomes/inflammasomes chez les mammifères et résistosomes chez les plantes, leur assemblage peut être contrôlé par l'agrégation d'amyloïdes. Nous avons récemment découvert de tels signalosomes chez les bactéries et nous avons émis l'hypothèse que leur assemblage en suprastructures est lié à la formation d'amyloïdes (Dyrka et al., J. Mol. Biol. 2020). Ce projet propose d'établir les bases moléculaires de la régulation de la mort cellulaire par les signalosomes bactériens à base d'amyloïdes.

**Projet de M2:** Nous combinerons plusieurs techniques de biologie structurale (RMN du solide et en solution, cristallographie et interaction lipide-protéine) avec l'analyse in vivo de l'assemblage de signalosomes chez les bactéries et chez un système fongique. Ces mécanismes permettront une comparaison en relation avec l'évolution de tels motifs amyloïdes de signalisation chez l'homme, les champignons et les bactéries.

Le projet sera réalisé en collaboration entre 2 équipes: équipe LOQUET (IECB, Bordeaux) expert en biologie structurale des amyloïdes et RMN et l'équipe Saupe (IBGC, Bordeaux) expert en biologie des prions et amyloïdes.

Contact: Antoine LOQUET (a.loquet@iecb.u-bordeaux.fr), Corinne Sanchez (c.sanchez@iecb.u-bordeaux.fr)  
<http://www.loquetlab.org/>

### **Publications récentes et conjointes entre les 2 groupes:**

Structural and molecular basis of cross-seeding barriers in amyloids.

Daskalov A, Martinez D, Coustou V, El Mammeri N, Berbon M, Andreas LB, Bardiaux B, Stanek J, Noubhani A, Kauffmann B, Wall JS, Pintacuda G, Saupe SJ, Habenstein B, Loquet A.  
Proc Natl Acad Sci U S A. 2021 Jan 5;118(1):e2014085118.

Identification of NLR-associated Amyloid Signaling Motifs in Bacterial Genomes.

Dyrka W, Coustou V, Daskalov A, Lends A, Bardin T, Berbon M, Kauffmann B, Blancard C, Salin B, Loquet A, Saupe SJ.  
J Mol Biol. 2020 Nov 20;432(23):6005-6027.

Functional Amyloids in Health and Disease.

Loquet A, Saupe SJ, Romero D.  
J Mol Biol. 2018 Oct 12;430(20):3629-3630.

Detection of side-chain proton resonances of fully protonated biosolids in nano-litre volumes by magic angle spinning solid-state NMR.

Tolchard J, Pandey MK, Berbon M, Noubhani A, Saupe SJ, Nishiyama Y, Habenstein B, Loquet A.  
J Biomol NMR. 2018 Mar;70(3):177-185. doi: 10.1007/s10858-018-0168-3.

Diversity of Amyloid Motifs in NLR Signaling in Fungi.

Loquet A, Saupe SJ.  
Biomolecules. 2017 Apr 13;7(2):38.

Identification of a novel cell death-inducing domain reveals that fungal amyloid-controlled programmed cell death is related to necroptosis.

Daskalov A, Habenstein B, Sabaté R, Berbon M, Martinez D, Chaignepain S, Couly-Salin B, Hofmann K, Loquet A, Saupe SJ.  
Proc Natl Acad Sci U S A. 2016 Mar 8;113(10):2720-5. doi: 10.1073/pnas.1522361113.

Signal transduction by a fungal NOD-like receptor based on propagation of a prion amyloid fold.

Daskalov A, Habenstein B, Martinez D, Debets AJ, Sabaté R, Loquet A, Saupe SJ.  
PLoS Biol. 2015 Feb 11;13(2):e1002059. doi: 10.1371/journal.pbio.1002059.