

Avis de Soutenance

Madame Julie KERBOEUF

Biochimie

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés

Purification de protéine, reconstitution fonctionnelle et caractérisation de PatA-PatB, une pompe à efflux multidrogue de Streptococcus pneumoniae

dirigés par Monsieur Jean-Michel JAULT

Soutenance prévue le **jeudi 11 décembre 2025** à 14h00

Lieu : Université Lyon 1 - ISFA amphithéâtre G4 - 50 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon

Salle :

Composition du jury proposé

M. Jean-Michel JAULT	CNRS Lyon	Directeur de thèse
Mme Isabelle MUS-VETEAU	CNRS Valbonne	Rapporteuse
Mme Cécile GONZALEZ	Université Lyon 1	Co-encadrante de thèse
Mme Elise KAPLAN	CNRS Lyon	Co-encadrante de thèse
M. David STROEBEL	CNRS Paris	Rapporteur
M. Hugues NURY	CNRS Grenoble	Examinateur
M. Alexandre NOIRIEL	Université Lyon 1	Examinateur
Mme Manuela ZONENS	CNRS Paris	Examinatrice
M. Patrice CATTY	CEA Grenoble	Invité

Mots-clés : Transporteurs ABC, Streptococcus pneumoniae, Résistance antibiotique, Fluoroquinolones, Structure, Interaction biochimique,

Résumé :

La résistance aux antibiotiques est un enjeu de santé publique majeur qui pourrait être responsable de plus de 10 millions de morts par an d'ici 2050. Parmi les stratégies, les bactéries produisent des transporteurs ABC ('ATP-Binding Cassette') qui expulsent les antibiotiques hors des cellules en utilisant l'ATP comme source d'énergie. Le transporteur ABC PatA-PatB est impliqué dans la résistance aux antibiotiques chez Streptococcus pneumoniae, un pathogène classé parmi les priorités de l'OMS en 2024 et responsable de plus d'un million de décès par an chez l'enfant. PatA-PatB peut expulser les antibiotiques de type fluoroquinolone et, contrairement aux transporteurs classiques, il préfère utiliser le GTP par rapport à l'ATP. Mon projet s'attache à détailler les bases structurales et mécanistiques de cette préférence, encore inexpliquée à ce jour. La Nucleoside Diphosphate Kinase (NDK) est une protéine ubiquitaire produisant du GTP à partir d'ATP. Connue pour interagir avec la membrane ou avec des transporteurs ABC, elle pourrait ainsi participer à l'activité de PatA-PatB en lui fournissant une réserve locale d'énergie. Mon projet vise aussi à étudier l'organisation structurale de PatA-PatB pour comprendre les causes de cette préférence pour le GTP.

Mes travaux permettront ainsi de mieux comprendre le fonctionnement de PatA-PatB, et de définir un nouvel archétype de transporteurs ABC préférant le GTP.