

## Interfaces pour le vivant

Title of the research project: **Chimie-biologie pour l'étude de la partition des ARNt entre la synthèse des protéines et la synthèse de la paroi chez le staphylocoque doré.**

Thesis supervisor: **FONVIELLE Matthieu**

Email address of the thesis supervisor: [Matthieu.fonvielle@crc.jussieu.fr](mailto:Matthieu.fonvielle@crc.jussieu.fr)

Doctoral School: ED515

### Subject description:

Les ARNt amino-acylés (aa-ARNt) jouent un rôle clé dans la synthèse des protéines par les ribosomes ainsi que dans plusieurs voies métaboliques. Le projet porte sur l'étude de FmhB, une transférase de la famille Fem, qui introduit un résidu glycylyl (Gly) d'un Gly-ARNtGly dans les précurseurs du peptidoglycane (PG) de la paroi de *Staphylococcus aureus*. FmhB est une cible potentielle pour le développement de nouveaux antibiotiques car cette enzyme est essentielle et n'a pas d'équivalent chez l'homme. Le chromosome de *S. aureus* code pour 5 isoaccepteurs de la glycine (ARNtGly). Nous avons montré que la transférase FmhB de *S. aureus* utilisait préférentiellement 4 de ces 5 isoaccepteurs. Un autre groupe a montré que le facteur d'élongation EF-Tu, qui prend en charge les aa-ARNt pour les amener au ribosome, avait une forte affinité pour 2 des 5 isoaccepteurs, incluant celui qui n'est pas utilisé efficacement par FmhB. Le but du projet est de comprendre comment le pool d'ARNtGly est réparti entre synthèse protéique et pariétale en identifiant les déterminants chimiques des ARNtGly qui conditionnent une utilisation efficace par FmhB ou une forte affinité pour EF-Tu. L'étudiant effectuera les synthèses d'ARN modifiés par des techniques de chimie sur support solide (Eq. Ethève-Quelquejeu) et des méthodes de ligation enzymatiques (Eq. Fonvielle). Les études biochimiques des transférases Fem et de EF-Tu seront effectuées dans l'équipe de M. Fonvielle. Ce projet doctoral s'appuie sur une collaboration établie entre les deux directeurs de thèse, M. Ethève-Quelquejeu et M. Fonvielle, qui vise à développer une approche de chimie-biologie pour fonctionnaliser des macromolécules biologiques complexes, en particulier les ARN, et développer ainsi les outils permettant de comprendre leurs fonctions biologiques. Ce projet, offrira à un étudiant la possibilité de se former aux approches de chimie-biologie les plus récentes ainsi qu'au développement précoce de candidat médicament.