

UMR 5244 Université de Montpellier-CNRS-IFREMER- Université de Perpignan via Domitia
Interactions Hôtes-Pathogènes-Environnements (IHPE)

Université de Montpellier

Place Eugène Bataillon, Bât 24, CC 80, F-34095 Montpellier Cedex 5, France

Tel : 33 (0)4 67 14 47 09

<https://ihpe.fr>

Offre de stage :

Etude du rôle écologique d'un Système de Sécrétion de Type 6 dans l'avantage sélectif de *Vibrio* dans différents habitats marins

Niveau : M2

Encadrant(s) : Agathe Marot et Guillaume Charrière

Laboratoire : IHPE « Interactions Hôtes-Pathogènes-Environnements » UMR5244

Candidature avant le 31/10/2025 à : agathe.marot@etu.umontpellier.fr

Problématique générale :

Les bactéries du genre *Vibrio* sont des bacilles Gram négatifs appartenant aux Gamma-proteobacteria (famille des Vibrionaceae), largement répandus dans les environnements marins (Le Roux, 2017). Elles possèdent un spectre d'interaction très large, allant du mutualisme au parasitisme. Certaines espèces sont impliquées dans des maladies affectant les mollusques bivalves, notamment *Magallana gigas*, l'huître creuse (Petton et al., 2021). Effectivement la souche *Vibrio atlanticus* LGP32 a été isolée et caractérisée comme pathogène opportuniste de l'huître, causant la mort des hémocytes, ses cellules immunitaires. Cette cytotoxicité a été associée à un Système de Sécrétion de Type IV (T6SS), fonctionnant comme une arme moléculaire et permettant d'injecter des effecteurs dans une cellule cible (Rubio et al., 2019; Ray et al., 2017). Récemment, un effecteur du T6SS de *Va* LGP32, que nous avons nommé « Ties1 » a été identifié et semble être impliqué dans sa cytotoxicité. Les analyses dans les bases de données, par blast et analyses de synténies, révèlent que cet effecteur anti-eucaryote est relativement rare parmi les *Vibrio* possédant un T6SS similaire à *V. atlanticus* LGP32. Seuls quelques homologues ont été identifiés, notamment chez les souches de *Vibrio* suivantes : *V. bathopelagicus* Sal10, isolé en Méditerranée ; *V. bathopelagicus* Pa22, isolé d'une amibe de l'océan Atlantique (eucaryote unicellulaire qui utilise la phagocytose comme mode de nutrition) et *V. splendidus* 4G1-8, isolé d'huîtres. Ces souches appartiennent toutes au clade *Splendidus* et sont donc phylogénétiquement proches de *V. atlanticus* LGP32, mais elles proviennent d'habitats écologiques très différents. Toutes ces souches présentent néanmoins des phénotypes similaires, tels que la capacité à être cytotoxiques envers les hémocytes de *M. gigas* ou leur résistance à la prédation par certaines amibes marines (Onillon et al., 2025; Lasa et al., 2021; Bruto et al., 2017). Bien que la présence d'un T6SS ait été confirmée et que ces *Vibrio* possèdent un homologue de Ties1, le rôle précis de ce système et de cet effecteur dans la cytotoxicité de ces souches, ainsi que leur implication dans la résistance à la prédation par les amibes marines, reste inconnu. Nous nous demandons alors si le T6SS et l'effecteur anti-eucaryote Ties1 pourraient conférer un avantage sélectif dans divers habitats écologiques.

Sujet et objectifs du stage :

Nous nous demandons si le T6SS et l'effecteur anti-eucaryote Ties1 pourraient conférer un avantage sélectif dans divers habitats écologiques.

Le premier objectif est donc, de comparer le rôle du T6SS dans la cytotoxicité et la résistance aux amibes des différentes souches de *Vibrio*, en déterminant si son inactivation entraîne une perte de toxicité et/ou de fitness. Le deuxième objectif est d'analyser la conservation et l'histoire évolutive des T6SS identifiés et de l'effecteur anti-eucaryote Ties1 et de ses homologues.

UMR 5244 Université de Montpellier-CNRS-IFREMER- Université de Perpignan via Domitia
Interactions Hôtes-Pathogènes-Environnements (IHPE)

Université de Montpellier

Place Eugène Bataillon, Bât 24, CC 80, F-34095 Montpellier Cedex 5, France

Tel : 33 (0)4 67 14 47 09

<https://ihpe.fr>

Rapide description des méthodes utilisées :

Dans ce projet de stage, une approche intégrée permettra de relier les données de génomique comparative à des preuves expérimentales afin de préciser le rôle du T6SS et de l'effecteur anti-eucaryote Ties1 chez différents *Vibrio* selon l'hôte.

- **Une approche expérimentale** visera à comparer le rôle du T6SS dans la cytotoxicité et la résistance à la prédation par les amibes des différentes souches, en déterminant si son inactivation entraîne une perte de toxicité et/ou de fitness. Des phénotypages in vitro et in vivo seront réalisés sur les souches sauvages et leurs mutants T6SS, délétés pour le gène *vipA1*, codant une protéine structurale indispensable à l'assemblage du système (actuellement en cours de construction).
- **Une étude bio-informatique** consistera à étudier la conservation et l'évolution du T6SS et de l'effecteur Ties1 chez différents *Vibrio*, afin de mieux comprendre leur importance dans des environnements variés. L'analyse comparative des loci T6SS portera sur la conservation et les ruptures de synténie, complétée par une analyse phylogénétique centrée sur l'effecteur Ties1. Des analyses sur la conservation des domaines protéiques et sur la structure de Ties1 et de ses homologues permettront également d'évaluer leur potentiel fonctionnel.
- De manière plus ambitieuse, et après validation des phénotypes associés au T6SS, une mutagenèse ciblée des homologues de *ties1* pourra être envisagée afin de caractériser leur rôle chez d'autres *Vibrio* que *V. atlanticus* LGP32.

Références :

Bruto, M., James, A., Petton, B., Labreuche, Y., Chenivresse, S., Alunno-Bruscia, M., Polz, M.F., Le Roux, F., 2017. *Vibrio crassostreae*, a benign oyster colonizer turned into a pathogen after plasmid acquisition. ISME J 11, 1043–1052. <https://doi.org/10.1038/ismej.2016.162>

Lasa, A., Auguste, M., Lema, A., Oliveri, C., Borello, A., Taviani, E., Bonello, G., Doni, L., Millard, A.D., Bruto, M., Romalde, J.L., Yakimov, M., Balbi, T., Pruzzo, C., Canesi, L., Vezzulli, L., 2021. A deep-sea bacterium related to coastal marine pathogens. Environmental Microbiology 23, 5349–5363. <https://doi.org/10.1111/1462-2920.15629>

Le Roux, F., 2017. Environmental vibrios: «a walk on the wild side». Environmental Microbiology Reports 9, 27–29. <https://doi.org/10.1111/1758-2229.12497>

Onillon, L., Dufau, A., Delafont, V., Amraoui, H., Robino, E., Perret, A., Romatif, O., Pouzadoux, J., Soldati, T., Travers, M.-A., Charrière, G.M., 2025. *Paramoeba atlantica* as a Natural Intracellular Niche for Vibrios in Marine Ecosystems. Environmental Microbiology 27, e70122. <https://doi.org/10.1111/1462-2920.70122>

Petton, B., Destoumieux-Garzón, D., Pernet, F., Toulza, E., de Lorgier, J., Degremont, L., Mitta, G., 2021. The Pacific Oyster Mortality Syndrome, a Polymicrobial and Multifactorial Disease: State of Knowledge and Future Directions. Frontiers in Immunology 12.

Ray, A., Schwartz, N., de Souza Santos, M., Zhang, J., Orth, K., Salomon, D., 2017. Type VI secretion system MIX-effectors carry both antibacterial and anti-eukaryotic activities. EMBO reports 18, 1978–1990. <https://doi.org/10.15252/embr.201744226>

Rubio, T., Oyanedel, D., Labreuche, Y., Toulza, E., Luo, X., Bruto, M., Chaparro, C., Torres, M., de Lorgier, J., Haffner, P., Vidal-Dupiol, J., Lagorce, A., Petton, B., Mitta, G., Jacq, A., Le Roux, F., Charrière, G.M., Destoumieux-Garzón, D., 2019. Species-specific mechanisms of cytotoxicity toward immune cells determine the successful outcome of *Vibrio* infections. Proceedings of the National Academy of Sciences 116, 14238–14247. <https://doi.org/10.1073/pnas.1905747116>