Proposition de Stage de Master (M2)

Master BMC

Université de Paris - UFR des Sciences du Vivant

***Conventions : Sorbonne Université, Université Sorbonne Paris Nord, Université Paris Saclay,***

 ***Muséum National d’Histoire Naturelle, Institut Pasteur***

**Equipe d’Accueil :**

Intitulé de l’Unité : Platform de Cristallographie

Nom du Responsable de l’Unité : Ahmed Haouz

Nom du Responsable de l’Équipe : Ariel Mechaly

Adresse : Institut Pasteur

 25 rue de Dr. Roux

 75015, Paris

Responsable de l’encadrement : Ariel Mechaly

Tél : +33 144389457 Fax : ……………………… E-mail: amechaly@pasteur.fr

**9 Parcours de M2**

**(plusieurs parcours peuvent être choisis)**

**- Biologie moléculaire, cellulaire et fonctionnelle de l'hématopoïèse** ◻

Responsables: S. Giraudier, N. Dulphy, E. Lauret

**- Biomolécules, biologie et pathologie moléculaires** ◻x

Responsables: JM. Dupret, F. Rodrigues-Lima

**- Biologie et développment cellulaires : contactez directement les responsables**

Responsables: A. Guichet, A. Benmerah

**- Inflammation et maladies inflammatoires** ◻

Responsables: R. Monteiro, L. Mouthon

**- Biothérapeutiques: Conception et applications** ◻

Responsables: I. Garcia-Verdugo, JM. Sallenave

**- Immunologie et Immunopathologies** ◻

Responsables: M. Viguier, E. Tartour

**- Microbiologie** ◻

Responsables: I. Martin-Verstraete, X. Nassif

**- Virologie** ◻

Responsables: S. van der Werf, F. Rozenberg

**- Microbiologie et génie biologique** ◻

Responsables: O. Dussurget

**Titre du sujet de recherche :**

**Structural studies of histidine kinases involved in enterobacteria drug resistance**

**Résumé du projet (environ une demi-page)**

Sensor histidine kinases are membrane-anchored receptors that meditate many adaptive responses in bacteria, including pathogens resistance to antimicrobial drugs. We are interested in revealing the mechanisms of signal transduction for this important family of sensor kinases. In particular, we want to understand how the input signal propagates across the inner membrane to modulate the different catalytic activities of the receptor.

This project aims to characterize at the molecular level histidine kinase receptors involved in antibiotic resistance and virulence regulation. During the internship, the student will participate in the expression and purification of selected sensor kinases from enterobacteria pathogens, as well as in its structural characterisation by X-ray crystallography and/or cryo-electron microscopy.

**Dernières Publications en lien avec le projet :**

1: Jacob-Dubuisson F, Mechaly A, Betton JM, Antoine R. Structural insights into the signalling mechanisms of two-component systems. Nat Rev Microbiol. 2018 Oct;16(10):585-593. doi: 10.1038/s41579-018-0055-7. PMID: 30008469.

2: Mechaly AE, Soto Diaz S, Sassoon N, Buschiazzo A, Betton JM, Alzari PM. Structural Coupling between Autokinase and Phosphotransferase Reactions in a Bacterial Histidine Kinase. Structure. 2017 Jun 6;25(6):939-944.e3. doi: 10.1016/j.str.2017.04.011. Epub 2017 May 25. PMID: 28552574.

3: Mechaly AE, Sassoon N, Betton JM, Alzari PM. Segmental helical motions and dynamical asymmetry modulate histidine kinase autophosphorylation. PLoS Biol. 2014 Jan 28;12(1):e1001776. doi: 10.1371/journal.pbio.1001776. PMID: 24492262; PMCID: PMC3904827.

**Ce projet s’inscrit-il dans la perspective d’une thèse :**

 **oui** □x **non** □

**si oui type de financement prévu :**

**Ecole Doctorale de rattachement :**

**Acceptez-vous de diffuser l’offre en ligne sur notre site** https://www.master-bmc-universite-paris.fr/

 **oui** □x **non** □