

Madame Malini MANOHARAN présentera ses travaux de co-tutelle de thèse de doctorat en "Biologie Informatique", intitulée : "Caractérisation génomique, structurale et fonctionnelle des protéines liant les molécules odorantes dans le système olfactif des moustiques vecteurs de maladies infectieuses", sous la direction de Monsieur Bernard OFFMANN (Université de La Réunion) et de Madame Sowdhamini RAMANATHAN (NCBS, Inde) le :

Mercredi 28 septembre 2011
A partir de 9h30
Salle des Conseils
Faculté des Sciences et Technologies

Composition du jury :

- Monsieur Frédéric CADET, Professeur, Université de La Réunion
- Monsieur Dhanjay JHURRY, Professeur, Université de Maurice
- Monsieur Bernard OFFMANN, Maître de Conférences, H.D.R., Université de La Réunion
- Madame Sowdhamini RAMANATHAN, Professeur, National Center for Biological Sciences - Inde
- Monsieur Ramasubbu SANKARARAMAKRISHNAN, Professeur, Indian Institute of Technology Kanpur - Inde
- Monsieur Vinh TRAN, Professeur, Université de Nantes

Résumé:

Dans le système olfactif des moustiques, les protéines se liant aux molécules odorantes ou odorant binding proteins (OBPs) interviennent dans les toutes premières étapes permettant d'aboutir à la reconnaissance de leurs hôtes et font l'objet d'un intérêt croissant dans les recherches sur la transmission des maladies infectieuses par ces insectes. Le travail présenté a pour objet d'approfondir les connaissances sur ces OBPs dans trois génomes de moustiques, tous vecteurs de maladies infectieuses : *Anopheles gambiae*, *Aedes aegypti* et *Culex quinquefasciatus*. Une analyse à l'échelle de ces génomes a été réalisée et a permis d'identifier un nombre important de nouveaux gènes d'OBPs notamment chez les espèces de moustiques *Aedes aegypti* et *Culex quinquefasciatus*. Complétée par une étude phylogénétique du répertoire complet de ces gènes dans les trois génomes étudiés, cette analyse a permis d'établir une nouvelle classification des sous familles des OBPs. Ce résultat démontre l'extraordinaire multiplicité et diversité de ces gènes impliqués dans l'olfaction chez ces espèces de moustiques tout en mettant en lumière certaines propriétés conservées de leurs séquences. Grâce à la disponibilité de certaines structures d'OBPs de moustiques ou d'autres insectes apparentés, des modèles structuraux de tous les OBPs de la sous-famille dite Classic dans les trois génomes, soit au total 137 structures, ont été construits. Ces structures ont servi de base pour le

criblage à grande échelle par docking moléculaire d'une chimiothèque de 126 molécules odorantes connues pour leurs propriétés attractives ou répulsives vis-à-vis des moustiques. Ces résultats fournissent pour la première fois, les bases structurales et fonctionnelles pour la compréhension au niveau moléculaire de l'efficacité de certains agents répulsifs tout comme de l'attractivité de certains agents provenant des émanations humaines. Par simulation de dynamique moléculaire, les changements qui s'opèrent dans une de ces OBPs ont été caractérisés notamment lorsque, liée à une molécule odorante, elle se retrouve dans des conditions de pH modifié. Un mécanisme probable par lequel ces OBPs participeraient à la reconnaissance et à la libération des molécules odorantes est proposé. Cette thèse fournit des éléments de réponses importants quant à la caractérisation génomique, structurale et fonctionnelle des OBPs de moustiques et peut servir de base de départ pour des recherches expérimentales plus approfondies sur ces aspects

La soutenance est publique.