

O2.3

RÉGULATION DE LA PRODUCTION DES 4-HYDROXY-3-MÉTHYL-2-ALKYLQUINOLINES (HMAQ) CHEZ *BUKHOLDERIA THAILANDENSIS*.

Jean-Philippe Dumais, Marie-Christine Groleau et Eric Déziel
INRS-Institut Armand-Frappier, Laval, Qc

La bactérie *Pseudomonas aeruginosa* produit plusieurs types de molécules-signal impliquées dans la communication intercellulaire. Ces molécules, qui incluent les 4-hydroxy-2-alkylquinolines (HAQ), jouent un rôle dans la régulation de l'expression de plusieurs gènes de virulence. L'opéron pqsABCDE est essentiel pour la biosynthèse des HAQ. Nous avons récemment découvert que certaines espèces de *Burkholderia*, notamment *B. thailandensis*, produisent des HAQ méthylés: des 4-hydroxy-3-méthyl-2-alkylquinolines (HMAQ). *B. thailandensis* est une espèce bactérienne avirulente phylogénétiquement très reliée à *B. pseudomallei*, un pathogène humain responsable de la mélioïdose. La production de HMAQ par *B. thailandensis* est le résultat de l'expression de l'opéron hmqABCDEFG, homologue à pqsABCDE de *P. aeruginosa*, mais contenant deux gènes additionnels, hmqF et hmqG. Ce dernier est responsable de la méthylation des molécules de HAQ. Une autre différence importante entre les deux opérons est leur régulation. Chez *P. aeruginosa*, le gène mvfR est localisé à proximité de l'opéron pqs et code pour un régulateur transcriptionnel de type LysR contrôlant l'expression de pqsABCDE. Par contre, chez *Burkholderia*, aucun régulateur de ce type n'est présent à proximité de l'opéron hmq, et il ne semble pas y avoir de séquence de liaison de type LysR dans sa région promotrice, suggérant que la régulation de cet opéron est distincte du système de régulation de *P. aeruginosa*. Le but de cette étude est d'identifier les gènes impliqués dans la régulation de l'opéron hmq chez *B. thailandensis*. Pour ce faire, j'ai construit un rapporteur hmqA-lacZ génomique pour cette espèce, suivi d'une mutagénèse aléatoire du génome par transposon. Après un criblage en utilisant un phénotype β -galactosidase atténué, j'ai identifié les gènes affectés dans chacun des mutants intéressants par une technique de ligation aléatoire et par amplification PCR. Après un criblage d'environ 70000 colonies de *B. thailandensis*, j'ai quantifié la production de β -galactosidase pour confirmer son atténuation ou inhibition et j'ai retenu les candidats intéressants. La production de HMAQ par les candidats a été quantifiée par analyse LC/MS. Les gènes impliqués dans la production de HMAQ ont été identifiés et leur rôle sera discuté.