

HARB Manar

18 Boulevard du 11 Novembre

83100 Toulon

France

06 68 09 23 92

manarhareb@gmail.com

25 ans, célibataire

Expériences

2018-2019 **Attachée temporaire d'enseignement et de recherche- Université de Toulon- France**

Doctorante de quatrième année en microbiologie - laboratoire MAPIEM - Université de Toulon - France

Formation de biofilm et signalisation du c-di-GMP en milieu marin

2017-2018 **BioMicroWorld2017 Conference, Madrid – Spain**

Poster, Biofilm formation and signaling of c-di-GMP in *Shewanella oneidensis*

Encadrement technique d'étudiant en stage - Laboratoire MAPIEM

POUPIN Philip : Biofilm chez *Pseudomonas aeruginosa* : Interaction FleQ/FleN

Vacataire à l'université de Toulon

TP génétique (48h) L2 science de la vie

2016-2017 **Vacataire à l'université de Toulon**

TP génétique (32h) L2 science de la vie

Encadrement technique d'étudiante en stage - Laboratoire MAPIEM

BULTEAU Léa : Complémentation de *Shewanella oneidensis* Δ f1rA

2015-2016 **International Congress on Marine Corrosion and Foaling (ICMCF), Toulon - France**

Participation à l'organisation

Poster, Biofilm formation and c-di-GMP signaling in marine environment

2014-2015 **Stage de M2 (6 mois)**

Robinson (Jbeil - Liban) en collaboration avec l'Université Libanaise, Beyrouth - Liban

Institut de recherche agronomique libanais (IRAL) – Liban

L'influence des pratiques culturelles sur la qualité de *Origanum syriacum*

Compétences

Microbiologie

- Identification, isolement et Culture Bactérienne
- Sensibilité aux agents antimicrobiens (Antibiogrammes, CMI)
- Test de mobilité, d'adhésion (marquage syto) et de formation du biofilm (Marquage au Crystal violet)
- Biofilm en condition dynamique (flow cells)
- Etudier les constituants d'EPS d'un biofilm

- Microscopie optique, microscope à balayage laser confocal

Biologie Moléculaire - Séquençage à haut débit (Tn-seq), Chip-seq et RNA-seq
- Mutation bactérienne (PCR, Clonage, transformation, conjugaison...)

Biologie cellulaire - Culture d'amibes (*Acanthamoeba castellanii*)
- Test de marquage de l'interaction amibes-bactéries et infection des amibes par des bactéries marines

Bureautique - Matlab (Quantification du biofilm des images 3D de fluorescence)
- Recherche et utilisation de ressources scientifiques sur internet (NCBI, Pubmed)
- Maitrise avancée de pack office (Word, Excel et Power point)
- Logiciel de traitement d'images (Zen 2012)
- Outils bioinformatiques (recherche et analyse de séquences par Blast, NCBI, ClustalW)
- Outils biostatistiques (analyse et comparaison de résultats, Prism, SPSS)

Formations

2015 **Master 2 phytoécologie, mention bien**
Université libanaise - Beyrouth - Liban

2014 **Master 1 biologie végétale, mention bien**
Université libanaise - Hadath (Beyrouth) - Liban

2013 **Licence biologie**
Université libanaise - Hadath (Beyrouth) – Liban

2010 **Baccalauréat scientifique section SV**
Lycée officielle de Tebnine, Tebnine - Liban

Formations supplémentaires

2017 - Hygiène et sécurité : sensibilisation aux risques chimiques et biologiques au sein d'un laboratoire (2 jours)
- Habilitation autoclave, principe de la pédagogie académique
- Participation à la fête de la science, organisation d'un atelier en microbiologie marine 2016 et 2017

2016 Bibliographie : normes et initiation à la gestion des références bibliographique (1 jours), Zotero niveau 2 (1 jours)

Langues

Arabe : langue maternelle

Français : niveau très bien à l'oral et à l'écrit

Anglais : niveau bien à l'oral et à l'écrit

Expériences de recherche

Dans les écosystèmes aquatiques, la majorité des bactéries vivent attachées à des surfaces inertes ou biologiques et forment une communauté appelée biofilm. La vie sous forme de biofilm offre un certain nombre d'avantages : protection contre des conditions non favorables (stratégie de défense), colonisation de zones riches en nutriments, ou bénéfice coopératif dû à la vie en communauté. Au sein de ces biofilms, les bactéries sont enchâssées dans une matrice produite par cette même communauté et qui est constituée de polysaccharides, des protéines et des acides nucléiques. En environnement marin, les biofilms formés sur des surfaces immergées influencent la colonisation ultérieure des biofilms par des algues ou d'autres organismes. On parle alors de micro et macro fouling (encrassement). Ce bio-fouling pose de sérieux problèmes économiques et environnementaux aux industries marines. Il affecte notamment l'efficacité hydrodynamique des coques des bateaux ou encore le fonctionnement de certains équipements.

Comprendre comment les bactéries marines adhèrent et forment des biofilms à la surface de certains matériaux est absolument crucial pour permettre le développement de nouveaux revêtements comportant des propriétés anti-biofilm ciblées.

Et comme *Shewanella* et *Pseudoaeromonas* sont les deux espèces bactériennes les plus abondantes à la surface de différents supports immergés en Mer Méditerranée, l'étude de la formation de biofilm chez une de ces deux espèces bactériennes, et l'identification des déterminants moléculaires de la formation de biofilms sont proposés en utilisant la technique du Tn-Seq pour « transposition insertion sequencing », et pour déterminer les gènes nécessaires à la formation de biofilm dans différentes conditions environnementales. Cette méthode utilise le séquençage à haut débit pour identifier les sites d'insertion des transposons. En réalisant une mutagenèse par transposition à grande échelle, un pool de mutants est généré avec des insertions de transposons dans virtuellement tous les gènes non essentiels. Ce pool de mutant fait alors l'objet d'une pression de sélection et la quantité relative de mutants dans le pool est déterminée avant et après sélection. Pour les mutants dont l'abondance est diminuée, cela signifie que l'insertion du transposon inactive le gène dont l'activité est importante pour l'adaptation à cette pression de sélection. La librairie a été construite et nous disposons d'un total de XXXXXX mutants. Cette banque est en cours de séquençage dont les mutants sélectionnés seront testés à différentes étapes de la formation de biofilm (adhésion, biofilm jeune et biofilm mature). Il serait également possible de tester différents sources de surfaces comme différentes peintures anti-fouling.

Chez de très nombreuses bactéries, la formation de biofilms est régulée par un messager secondaire intracellulaire, le c-di-GMP (cyclic-di-guanosine monophosphate). Le c-di-GMP est synthétisé par des diguanylate cyclases (DGC) à partir de GTP et est dégradé par des phosphodiesterases (PDE). A titre d'exemple le génome de *S. oneidensis* comporte 30 gènes codant pour des DGC, 14 pour des PDE et 23 gènes possèdent les deux domaines. Même si les mécanismes sont largement inconnus chez différentes espèces de *Shewanella*, la formation de biofilm est régulée par le c-di-GMP, une concentration élevée en c-di-GMP est associée avec la formation de biofilms.

Chez *Pseudomonas aeruginosa*, le régulateur transcriptionnel FleQ joue un rôle clé dans la transition entre une vie sous forme planctonique (motile) ou sous forme de biofilm, et ce en réponse au c-di-

GMP. FleQ induit en présence de c-di-GMP l'expression de gènes impliqués dans la formation de biofilm tandis qu'en absence de c-di-GMP FleQ induit l'expression des gènes du flagelle, ce qui favorise la motilité. *S. oneidensis* possède un homologue de la protéine FleQ, FlrA.

Nous avons construit une souche de *S. oneidensis* délété du gène flrA et nous avons observé que la motilité de la bactérie était réduite dans le mutant tandis que la formation de biofilm était augmentée. Nous avons également construit une souche de *S. oneidensis* permettant de surexprimer une DGC et ainsi d'augmenter la concentration en c-di-GMP. La formation de biofilm mesurée par cristal violet est augmentée dans cette souche. Nous avons réalisé dans un deuxième temps des expériences de transcriptomique (RNA-seq) de façon à déterminer quels gènes voient leur expression augmentée ou réprimée en présence de c-di-GMP et quelles sont les gènes cibles directement régulés par la protéine FlrA (en utilisant chip-seq). Et dans un deuxième temps, les gènes déterminés et sélectionnés devront être vérifiés soit par mutation délétion, soit par RT-qPCR.

Cette étude permettra de caractériser la voie du c-di-GMP et le rôle de la protéine FlrA chez *S. oneidensis*. L'identification des gènes impliqués dans la formation de biofilm est ardue dans la mesure où il n'y a peu voir pas d'homologie de séquences entre les gènes codant pour les exopolysaccharides d'une espèce à une autre. Notre démarche montrerait que cibler la protéine FleQ/FlrA peut être un bon moyen de les identifier. Le régulateur FleQ est conservé chez toutes les gammaprotéobactéries à flagelle polaire (*Xanthomonas, vibrio, Pseudomonas, Legionella ...*).