


Fiche communication Projets de recherche

PHOTO ou logo du projet	ARCHAEMEMBRANES : Des bicouches lipidiques stables au-delà du point d'ébullition de l'eau	
	Responsables scientifiques INSA Laboratoires : MAP (Philippe OGER) – ICBMS (Florence POPOWYCZ)	Coordinateur : Philippe OGER - MAP
	Appel à projet : ANR PA 2017 DEFI 4 - PRC	Santé Globale et Bioingénierie
Montant financé : 523 k€		Financier (avec logo) : ANR 
Dates - Durée : 01/01/2018 au 30/06/2021 – 42 mois <i>Dates de début et fin – Durée en mois</i>		
Partenaires : Université de Bordeaux - Université Grenoble Alpes		
Phrase d'accroche (non obligatoire)		
Résumé non confidentiel : <p>On relie deux innovations majeures avec l'adaptation des membranes plasmiques aux pH et températures extrêmes: la synthèse de lipides transmembranaires bipolaires et la liaison éther des chaînes carbonées sur la molécule de glycérol. Les lipides bipolaires forment des monocouches avec une tête polaire de chaque côté de la membrane. Les monocouches sont plus rigides, moins perméables et plus résistantes thermiquement que les bicouches. Les liaisons éther augmentent la stabilité thermique, la compaction et donc l'imperméabilité des membranes. Ainsi, l'absence d'éther des lipides bipolaires est supposée être la raison principale de la limitation en température chez les bactéries. Cependant, il existe aussi de nombreuses Archaea hyperthermophiles capables de croître à plus de 100°C, dont la membrane ne contient aucun lipide bipolaire, ce qui implique qu'une bicouche pourrait elle aussi être stable à plus de 100°C. En réponse à ce dilemme, nous avons proposé une nouvelle architecture membranaire. Notre modèle prévoit l'intercalation de lipides apolaires dans le plan médian de la membrane, dont la présence réduit le transfert de charges entre les deux faces de la membrane, décroît la perméabilité et augmente la stabilité.</p> <p>Le but de ce projet est de démontrer expérimentalement la validité de ce modèle et d'en démontrer les caractéristiques fonctionnelles et ainsi expliquer l'adaptation des membranes des Archaea hyperthermophiles. Pour cela, nous proposons de comparer les propriétés physiques et chimiques de membranes naturelles et synthétiques, en présence ou non de lipides apolaires, reproduisant les membranes des Archaea, afin d'identifier la contribution relative de chaque type de lipides et de chaque partie de ces lipides dans la stabilité membranaire. Pour ces expériences, nous synthétiserons des di- et tétraether de lipides. Travailler avec des lipides de synthèse permet une meilleure interprétation des données structurales, alors que travailler avec des lipides naturels permet d'explorer des effets non anticipés des lipides naturels. Les résultats nous permettront de caractériser les paramètres d'ordre, la taille, la forme, et la présence de domaines membranaires ainsi que la stabilité, la perméabilité et la viscosité des membranes en fonction de leur composition. En raison du contrôle des compositions en lipides, nous pourrions assigner les variations des</p>		

paramètres aux variations de composition, et construire un modèle complet du comportement de la membrane et des principes gouvernant ce comportement pour la membrane des Archaea.


Le projet ArchaeoMembranes pose une question fondamentale d'intérêt général et philosophique concernant la vie en milieu extrême, et *in fine*, à propos de l'origine des premières cellules sur Terre. Dans ce projet, nous proposons de jeter les bases d'une nouvelle architecture de membrane, dont la démonstration constituerait une avancée majeure en science des membranes, et sur notre compréhension de la membrane plasmique. Nos résultats préliminaires démontrent clairement que cette ultrastructure peut exister *in vitro*. En obtenant une démonstration qu'elle existe effectivement *in vivo*, et que ces caractéristiques physiques et physiologiques sont celles prédites par le modèle, aura un retentissement important sur la communauté, car elle implique la possibilité d'avoir dans une même cellule procaryote des domaines membranaires de composition, et donc de fonctionnalité, différents, c'est-à-dire des structures équivalentes aux radeaux membranaires des cellules eucaryotes. Les implications qui en découlent en terme de physiologie cellulaire sont nombreuses et variées. Enfin, cette redéfinition des caractéristiques de la membrane plasmique aura sans aucun doute des applications biotechnologiques.

Mots clés (2 max) : Adaptation des Membranes, Environnements extrêmes

Peut-on afficher votre adresse email pour tout contact/demande sur le projet ?

Oui Non

Site internet du projet : <http://map.univ-lyon1.fr/spip.php?article351&lang=en>

PHOTO or project logo	ARCHAEOMEMBRANES	
	INSA's scientific leader : Laboratory : Laboratoires : MAP (Philippe OGER) – ICBMS (Florence POPOWYCZ)	Project Leader : Philippe OGER - MAP
	Call for proposal : ANR PA 2017 DEFI 4 - PRC	Global Health and Bioengineering
Funding :321 k€		Funding Institution (with logo) : ANR 
Dates - Duration : : 01/01/2018 au 30/06/2021 – 42 months		
<i>Start and end date – Duration in month</i>		
Partners : Université de Bordeaux - Université Grenoble Alpes		
Catch phrase (non compulsory)		
Non-confidential summary : Two major structural adaptations have been linked with the adaptation of the membrane to extreme pH and temperature environments: the synthesis of membrane-spanning, bipolar lipids and the binding of the glycerol moiety and the hydrocarbon chains by an ether bond. Bipolar lipids can form lipid monolayers, in which each polar headgroup points out on one side of the membrane. Monolayers are more rigid, less permeable and thermally more resistant than lipid bilayers. The presence of ether lipids also increases thermal stability of the lipids, allows a tighter packing, and consequently, a more impermeable membrane. Conversely, the lack of bipolar ether		

lipids is proposed to explain the limited temperature growth range of bacteria. However, several hyperthermophilic Archaea are known not to produce bipolar ether lipids, although growing optimally at up to 105°C, implicating that **bilayers could also be stable above the boiling point of water**. We have proposed a thermally bilayer membrane architecture to explain the stability the hyperthermophilic archaeal membrane. This novel membrane architecture predicts the presence of apolar lipids in the mid-plane of the bilayer, the presence of which would limit charge transfer between the two sides, decrease proton and water permeability, and increase membrane rigidity.

The aim of the project is to demonstrate experimentally the validity of this novel membrane architecture and explain the adaptation to hydrothermal stress in hyperthermophilic Archaea. To achieve this goal, we will compare the physico-chemical parameters of natural vs. reconstructed synthetic membranes, in presence or absence of apolar lipids, mimicking those of Archaea in order to identify the specific contribution of each lipid type, and each lipid moiety, on membrane stability. We will perform the total synthesis of di- and tetraether lipids. Working with synthetic lipids allows for the control of membrane composition and easier interpretation of molecular dynamics data, while working with natural lipids permits to test yet undetermined effects of polar headgroups/core lipids on membrane stability. Physical parameters will be determined from a combination of X-ray/neutron diffraction and diffusion, SAXS, Fourier-transform infrared (FTIR), fluorescence spectroscopies, liquid and solid state NMR and confocal fluorescence or electronic microscopies. The results will enable us to characterize the order parameters, size, shape and domain formation as well as permeability and viscosity of the lipid membranes. Due to the precise control of lipid compositions, variations in these parameter values can be readily attributed to specific lipid moieties. For the first time, it will allow the construction of a comprehensive model of the archaeal membrane and principles governing its stability, which will include a contribution for polar headgroups and apolar lipids.

The ArchaeoMembranes project addresses a fundamental question of general and philosophical interest concerning life under extreme environmental conditions, and *in fine*, about the origin of life on Earth. In this project, we propose the groundwork for a novel membrane architecture, which demonstration would constitute a major breakthrough in membrane science, and on how we understand the cellular membrane. Our preliminary results clearly show that such a membrane architecture can exist *in vitro*. Obtaining definitive proof that it leads to the expected physical and physiological behavior will have a major scientific echo in the community since it will shed a new light on membrane adaptation to extreme conditions. If this novel ultrastructure can be proven, it implies that lipid rafts, e.g. functionally distinct domains, may coexist in the membranes of Archaea, whose implications on cell physiology and functioning are numerous. Last, redefining the phase diagram of the membrane will also have concrete biotechnological applications.

Key words (2 max) : Extreme environments, Membrane adaptation

Can we display your email address for any contact / request about the project?

Yes No

Project website : <http://map.univ-lyon1.fr/spip.php?article351&lang=en>