

Avis de Soutenance

Monsieur Valentin BEAUVAIS

Biologie

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés

Perturbation de la biogénèse des mRNPs par le facteur bactérien Rho : analyse génomique du recrutement du complexe THO et de ses sous-unités

dirigés par Monsieur Alain LEGRAND et Monsieur Igor STUPAREVIC

Ecole doctorale : Santé, Sciences Biologiques et Chimie du Vivant - SSBCV

Unité de recherche : CBM - Centre de Biophysique Moléculaire

Soutenance prévue le **mercredi 05 juillet 2023** à 14h00

Lieu : Avenue de la recherche scientifique 45000 Orléans

Salle : Amphithéâtre Charles Sadron

Composition du jury proposé

M. Alain LEGRAND	Centre de Biophysique Moléculaire	Directeur de thèse
M. Benoit PALANCADE	Institut Jacques Monod CNRS	Rapporteur
M. Maxime WERY	Institut Curie	Rapporteur
M. Igor STUPAREVIC	Faculty of Food Technology and Biotechnology, University of Zagreb	Co-directeur de thèse
M. Bertrand CASTAING	Centre de Biophysique Moléculaire	Examineur
M. Antoine ROLLAND	Institut de recherche en santé, environnement et travail	Examineur
M. Kévin MOREAU	Institut Curie Orsay	Invité

Mots-clés : biogénèse des mRNPs, techniques HTS, Rho, complexe THO, Rrp6, Nuclear speckles,

Résumé :

La transcription des ARN messagers (mRNAs) est un processus complexe qui implique une grande diversité d'acteurs à des étapes bien précises. La production d'un mRNA passe également par sa maturation en particule ribonucleoprotéique (mRNP) par l'ajout de protéines qui vont l'emballer, le protéger et le rendre compétent à l'export au cytoplasme ou il sera traduit en protéine. Cette étape est surveillée par un système de contrôle qualité qui détecte les rares mRNPs aberrantes et induit leur dégradation par l'une des exonucléases de l'exosome, Rrp6. Le taux d'erreur lors de la maturation des mRNAs est très faible et ne permet pas l'étude du système de QC. L'induction du facteur bactérien Rho provoque la formation des mRNPs aberrantes nécessaire à l'étude tout en évitant de supprimer d'éventuels acteurs de ce système de QC. Cette étude se focalise sur le complexe THO, une pierre angulaire de la maturation des mRNAs car il est recruté pendant la transcription et sert ensuite de plateforme d'interaction pour d'autres protéines d'emballage. L'utilisation de méthode d'analyses sur génome entier (ChIP-seq) a révélé l'implication de la protéine Tho2 dans la détection des transcrits aberrants et leur dégradation par Rrp6, indépendamment du complexe THO. De plus, une approche similaire (RNA-seq) sur des levures dépourvues de Rrp6 a mis une fois de plus en évidence l'importance de la dégradation des ncRNAs dans la régulation de l'expression de gènes codants. Pour finir, l'extension de l'utilisation de Rho depuis la levure chez l'humain pourrait révéler à terme l'implication des granules de stress nucléaires (nuclear speckles) dans le contrôle qualité des mRNAs chez l'humain.