



UNIL | Université de Lausanne

Faculté de biologie
et de médecine

Soutenance de thèse

Laurent Casini

Maîtrise universitaire ès Sciences en sciences moléculaires du vivant
Université de Lausanne

Soutiendra en vue de l'obtention du grade de
Doctorat ès sciences de la vie (PhD)
de l'Université de Lausanne

sa thèse intitulée :

**Impact de la méthylation des adénines dans le
génomme de l'*Alphaprotéobactérie Caulobacter***

Directeur·trice de thèse :

Madame la Docteure
Justine Collier

Cette soutenance aura lieu

**Mardi 6 juin 2023
à 16h30**

Amphithéâtre, Biophore, quartier UNIL-Sorge, 1015 Lausanne

L'entrée est publique

Prof. Niko GELDNER
Directeur de l'École Doctorale

23.05.23

Résumé grand public :

Impact de la méthylation des adénines dans le génome de l'*Alphaprotéobactérie Caulobacter*.

La méthylation de l'ADN consiste en l'ajout d'un groupe méthyle sur des bases par une méthyltransférase (MTase) ciblant des motifs d'ADN spécifiques. Chez les bactéries, la méthylation de l'ADN est impliquée dans divers processus cellulaires, notamment dans le contrôle de l'expression/évolution des génomes ou en tant que systèmes immunitaires primitifs, bien que le(s) rôle(s) exact(s) de la plupart des MTases reste(nt) indéfini(s). Les MTases bactériennes font souvent partie des systèmes nommés « Restriction-Modification » (RMS). Leur activité endonucléase de restriction (RE) coupe l'ADN non méthylé qui peut entrer dans la bactérie tels que provenant d'éléments génétiques mobiles (MGEs) ou de phages. L'ADN de la bactérie hôte est quant à lui protégé de part sa méthylation. Certaines MTases sont orphelines, c'est à dire sans RE associée. *Caulobacter crescentus*, une *Alphaprotéobactérie* célèbre pour étudier le cycle cellulaire bactérien, possède trois adénine MTases. L'une est orpheline et régulée au cours du cycle cellulaire (CcrM), tandis que les deux autres sont supposées faire partie de RMS, mais ces dernières restent toutefois non caractérisées. L'objectif général de cette thèse était de comprendre l'impact de la méthylation des adénines dans le génome de *Caulobacter*, par la caractérisation fonctionnelle de chacune de ses trois adénine MTases.

Dans un premier temps, la thèse s'est concentrée sur l'analyse détaillée des mécanismes de régulation de l'expression des gènes impliquant la méthylation par CcrM. Dans un second temps, je me suis concentré sur le rôle du RMS de type IIG. Mes résultats ont permis de confirmer le motif d'ADN méthylé par sa MTase et indiquent que cet RMS-IIG joue probablement un rôle dans le contrôle de l'entrée de certains types de MGE chez *Caulobacter*, pour limiter son évolution. En complément, je me suis aussi concentré sur le rôle du RMS de type I atypique. Une de nos découvertes particulièrement intéressantes suggère que certains de ses éléments seraient contrôlés par leur destruction ciblée et/ou par leur positionnement à l'intérieur de la bactérie. Les résultats obtenus permettent ainsi de mieux appréhender les rôles et le contrôle de la méthylation de l'ADN chez les *Alphaprotéobactéries*.

Bien que cette thèse s'inscrive dans une recherche principalement fondamentale, elle pourrait permettre le développement d'outils biotechnologiques d'intérêt pour modifier des génomes ou encore de développer des stratégies pour limiter la propagation de résistances aux antibiotiques entre des bactéries pathogènes.