



UNIL | Université de Lausanne

Faculté de biologie
et de médecine

Soutenance de thèse

Michael Stock

Master of Science in Biochemistry and molecular biology
Universität Bayreuth, Allemagne

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

sa thèse intitulée :

Investigating the role of pseudouridine in *Drosophila*

Directeur·trice de thèse :

Monsieur le Professeur
Jean-Yves Roignant

Cette soutenance aura lieu

**Vendredi 13 octobre 2023
à 15h15**

Auditoire B, Génopode, quartier UNIL-Sorge, 1015 Lausanne

L'entrée est publique

Prof. Niko GELDNER
Directeur de l'École Doctorale

Etude du rôle de la pseudouridine chez la drosophile

Thèse de doctorat en sciences de la vie présentée par

Michael Stock

Dans le département

Centre Intégréatif de Génomique (CIG)

La pseudouridine (Ψ) est la modification la plus abondante de l'ARN et est présente dans diverses espèces d'ARN qui participent à la génération de protéines, appelée traduction, y compris l'ARN de transfert (ARNt). Elle est synthétisée par les pseudouridines synthases (PUS) et est nécessaire pour stabiliser la structure de l'ARN. Des patients porteurs de mutations dans différentes enzymes PUS et souffrant d'anomalies neurologiques, notamment de déficience intellectuelle, de microcéphalie et de retard de développement ont été identifiés au cours des dernières décennies.

En utilisant la mouche du vinaigre, nous avons généré des modèles de maladies pour *PUS7*, *PUSL1* et *PUS3* et nous avons montré que les enzymes Pus ont des fonctions spécifiques au cerveau chez la mouche. Nous avons étudié plus en détail les fonctions de *Pus7* et découvert que la mutation de *Pus7* entraîne des défauts de comportement, notamment l'hyperactivité et l'agressivité. De plus, *Pus7* est nécessaire à la stabilité d'un ARNt spécifique. Les mouches dépourvues de *Pus7* présentent des changements dans la composition de leurs protéines et de leurs métabolites, ce qui reflète l'hyperglycémie. Nous avons découvert que les niveaux d'ARNt dérégulés et l'hyperglycémie chez les mouches mutantes *Pus7* sont à l'origine de certains des défauts comportementaux que nous avons observés.

Ainsi, en utilisant la mouche du vinaigre, nous fournissons une base pour de futures recherches sur le pathomécanisme des maladies *PUS*. L'ensemble de nos données apporte un nouvel éclairage sur les défauts moléculaires associés à la perte des enzymes Pus chez la mouche et suggère de nouvelles voies potentielles pour le traitement thérapeutique.