



UNIL | Université de Lausanne

Faculté de biologie  
et de médecine

## Soutenance de thèse

**Noémie Chabot**

Master de Génétique

Université Paris Diderot - Paris 7, France

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

sa thèse intitulée :

**Local compaction of the *mir430*  
locus leads to merging of Nanog  
clusters and transcription activation**

**Directeur·trice de thèse**  
Prof. Nadine Vastenhouw

Cette soutenance aura lieu

**Vendredi 15 décembre 2023**  
**à 15h00**

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

L'entrée est publique

Prof. Niko GELDNER  
Directeur de l'École Doctorale

29.11.23

## La compaction local du locus mir430 entraîne la fusion d'accumulation de Nanog et l'activation de la transcription

La transcription est un processus cellulaire élémentaire qui se passe dans le noyau de la cellule. Elle permet de passer de l'ADN, longue molécule contenant toutes les informations nécessaires pour construire un organisme vivant, à l'ARN, copie de cette molécule. L'ADN ne sortant pas du noyau et les informations pour la construction de la cellule sont fournis par l'ARN, qui, une fois copié, est transporté en dehors du noyau pour être traduit en protéine et exécuté sa fonction dans la cellule. Durant les premières heures de vie de l'embryon, ce phénomène de transcription n'est pas encore activé. Pour se développer, l'embryon utilise les informations que sa mère lui a laissé à travers l'ovule durant les premières divisions cellulaires après la fertilisation. Cependant, ces éléments sont limités et l'embryon doit activer son propre génome, c'est-à-dire commencer à transcrire son ADN en ARN pour pouvoir continuer son développement.

Chez l'embryon du poisson zèbre, les premiers gènes à être transcrits sont appelés les gènes mir430. Ils produisent des ARN, qui ne sont pas traduits en protéines, mais permettent de dégrader ce qu'il reste des éléments maternels afin de permettre à l'embryon de se développer normalement. L'un des activateurs des gènes mir430, Nanog, est une protéine qui a pour fonction de se déplacer dans le noyau, reconnaître où se situe les gènes mir430 et de se fixer sur ces gènes, afin de permettre à la photocopieuse du noyau, l'ARN Polymérase, de transcrire ces gènes mir430 en ARN. Il y a beaucoup de protéines qui ont la même fonction que Nanog, et vont permettre de transcrire d'autres gènes dans le noyau, ce sont des facteurs de transcription. Il a récemment été découvert que de nombreux facteurs de transcription, dont Nanog, peuvent créer des petites accumulations dans le noyau : beaucoup de Nanog se retrouvent au même endroit et on peut y voir un enrichissement à l'aide de la microscopie. Comment ces accumulations se forment et quels sont leurs rôles dans la transcription reste encore à étudier.

Durant ma thèse, j'ai découvert en utilisant la microscopie que Nanog forme de nombreuses accumulations dans les noyaux des embryons de poisson zèbre. Cependant, seulement deux de ces accumulations sont corrélées avec la transcription de gènes, en particulier les gènes mir430. Par ailleurs, j'ai pu observer que la quantité de Nanog dans ces accumulations était un élément important pour commencer à transcrire les gènes mir430. Pour augmenter la quantité de Nanog, les gènes mir430, qui sont très nombreux et occupent donc beaucoup d'espace dans le noyau, vont se rapprocher les uns des autres pour se concentrer localement. Nanog, qui se fixe sur ces gènes mir430 vont alors se rapprocher également les uns des autres, augmentant localement la concentration de Nanog. Cette augmentation de la concentration est corrélée avec l'activation de la transcription du gène mir430.

Mon travail de thèse permet de mieux comprendre comment les activateurs de la transcription permettent de faire des accumulations dans le noyau à certains gènes et comment ces accumulations permettent l'activation de la transcription.