



UNIL | Université de Lausanne

Faculté de biologie
et de médecine

Soutenance de thèse

Sandrine Pinheiro

Master - 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 :

Décoder les mécanismes de régulation responsables de la chronologie de l'expression des gènes chez *Saccharomyces cerevisiae*

Directeur·trice de thèse :
Dr Serge Pelet

Cette soutenance aura lieu

**Vendredi 26 avril 2024
à 17h30**

Amphithéâtre, Biophore, quartier UNIL-Sorge, 1015 Lausanne

L'entrée est publique

Prof. Niko GELDNER
Directeur de l'École Doctorale

09.04.24

Résumé pour le public

Décoder les mécanismes de régulation responsables de la chronologie de l'expression des gènes chez *Saccharomyces cerevisiae*

Sandrine Pinheiro, Département de Microbiologie Fondamentale, Lausanne

Une question clé en biologie du développement est de savoir comment le destin cellulaire est déterminé. Afin de décrypter les mécanismes de régulation impliqués dans un processus aussi complexe, nous avons utilisé *Saccharomyces cerevisiae* comme modèle eucaryote simplifié.

Les cellules sont capables de sentir leur environnement et de transduire les signaux afin de déclencher une réponse appropriée. Une famille conservée chez les eucaryotes est celle des protéines kinases activées par les mitogènes (MAPK) qui transduisent divers signaux détectés à la périphérie de la cellule en une réponse cellulaire appropriée, telle que la différenciation cellulaire. Malgré sa simplicité, la levure de boulangerie est également capable de se différencier. Un exemple est l'accouplement, dans lequel deux cellules haploïdes s'accouplent pour produire une cellule diploïde. Pour que le processus se déroule correctement, une voie MAPK transmet l'information détectée à la surface et l'intègre dans la cellule en activant un facteur de transcription appelé Ste12. Cette protéine se lie à son tour à des motifs d'ADN spécifiques appelés PRE, activant ainsi un nouvel ensemble de gènes. Il est intéressant de noter que ces arrangements PRE présents dans la séquence promotrice des gènes d'accouplement apparaissent comme une stratégie par laquelle un seul facteur de transcription peut moduler le moment et le niveau d'expression d'un ensemble de gènes pour dicter le destin de la cellule.

Dans ce travail, nous avons montré qu'un nombre limité de conformations PRE peut être décodé par la protéine afin d'induire l'expression rapide des gènes. Les conformations observées se sont également révélées très sensibles aux changements d'orientation, d'espacement, d'affinité, de nombre et d'emplacement sur l'ADN, les nucléosomes représentant un obstacle. Nous avons également montré que la vitesse d'expression est corrélée à la vitesse à laquelle Ste12 s'associe à l'ADN et forme un dimère stable sur l'ADN. Ce dernier est capable de le faire grâce au domaine de liaison à l'ADN. Enfin, après avoir rassemblé toutes les informations recueillies, nous avons construit un modèle permettant d'anticiper les sites impliqués dans l'expression rapide, de modifier la vitesse ou de prédire si un gène sera lent ou rapide sur base des motifs trouvés sur l'ADN. Nous avons finalement pu montrer que la dynamique des gènes est importante pour le phénotype final, puisque la modification de la dynamique d'un gène altère le destin final.