



UNIL | Université de Lausanne

Faculté de biologie
et de médecine

Soutenance de thèse

Calida Mrabti

Master in Molecular and Cellular Biology
Sorbonne Université, 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 :

**Explorer le rôle de la dérégulation épigénétique
dans le processus de vieillissement**

Directeur·trice de thèse

Prof. Alejandro Ocampo Méndez

Co-directeur·trice de thèse

Prof. Emmanuella Guenova

Cette soutenance aura lieu

**Vendredi 20 septembre 2024
à 17h00**

Grand Auditoire, Département des neurosciences fondamentales, rue de Bugnon 9, 1005 Lausanne

L'entrée est publique

Prof. Niko GELDNER
Directeur de l'École Doctorale

06.09.24

Explorer le rôle de la dérégulation épigénétique dans le processus de vieillissement

Calida Mrabti

Département des sciences biomédicales

Le vieillissement est l'un des principaux facteurs à risque pour de nombreuses maladies et représente un défi majeur pour nos sociétés. Pourtant, nous ne comprenons pas encore parfaitement comment le vieillissement fonctionne. Des recherches récentes suggèrent que les changements épigénétiques (des modifications qui influencent l'expression des gènes sans changer l'ADN) pourraient jouer un rôle important.

Un changement souvent observé en vieillissant est la diminution de certaines modifications des protéines associées à l'ADN, notamment une modification appelée H3K9me3, qui aide à maintenir la structure de l'ADN dans les cellules. Cependant, on ne sait pas encore exactement comment H3K9me3 influence le vieillissement, surtout chez les mammifères.

Pour mieux comprendre cela, nous avons développé un modèle de souris génétiquement modifiées appelées "TKOc", qui manquent de trois enzymes nécessaires pour le bon fonctionnement de H3K9me3. En supprimant H3K9me3 chez ces souris adultes, nous avons observé des signes de vieillissement prématuré : une durée de vie plus courte, une perte de poids, une fragilité accrue, la dégénérescence de plusieurs organes et des changements importants dans l'expression des gènes. Nous avons aussi remarqué une augmentation des éléments transposables (des segments d'ADN qui peuvent changer de position) et une accélération du vieillissement épigénétique.

Nos découvertes montrent que la perte de certaines informations épigénétiques, comme la réduction de H3K9me3, contribue directement au processus de vieillissement. Cela souligne l'importance des régulations épigénétiques et suggère que cibler ces modifications pourrait ralentir ou même inverser les effets du vieillissement.

Comprendre les mécanismes du vieillissement est essentiel pour développer de nouvelles thérapies capables de retarder les maladies liées à l'âge et d'améliorer la qualité de vie des personnes âgées. Dans nos sociétés vieillissantes, il est crucial de trouver des moyens pour vieillir en bonne santé. En nous concentrant sur les modifications épigénétiques, notre objectif est de trouver des approches innovantes de maintenir une bonne santé et de prolonger une vie saine.