DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **3 juillet 2017**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Laure ZUCCHINI**

Titre de la thèse : « Rôle du domaine extracellulaire de la sérine/thréonine-kinase StkP dans la division cellulaire et la morphogenèse du pneumocoque. »

RÉSUMÉ DE THÈSE :

Streptococcus pneumoniae (ou pneumocoque) est un agent pathogène humain responsable de maladies invasives et potentiellement mortelles. Les mécanismes impliqués dans le processus d'invasion restent largement inconnus, mais plusieurs observations suggèrent que les processus de signalisation impliquant la phosphorylation des protéines participeraient au caractère invasif du pneumocoque. Le génome de *S. pneumoniae* code pour une seule tyrosine-kinase (CpsD) et une seule sérine/thréonine-kinase (StkP). Cette dernière serait notamment impliquée dans la virulence, la compétence et la division cellulaire. Elle représente donc une cible thérapeutique potentielle intéressante pour lutter contre les infections liées au pneumocoque. L'objectif de cette thèse a donc été de caractériser le rôle de cette sérine/thréonine-kinase StkP dans la division cellulaire du pneumocoque. StkP est une protéine transmembranaire qui se caractérise par la présence de motifs structuraux conservés dans son domaine catalytique appelés motifs de Hanks. De plus, StkP possède un domaine extracellulaire composé de la répétition de quatre domaines PASTA (Penicillin-binding protein And Serine/Threonine kinase Associated). Le modèle actuel suggère que ces domaines PASTA seraient capables de fixer des fragments de la paroi cellulaire afin de permettre l'activation de StkP qui se comporterait donc comme un récepteur membranaire permettant de réguler la division cellulaire du pneumocoque. Mes travaux de thèse ont permis de revisiter ce modèle en démontrant

que les domaines PASTA ne servent pas uniquement à contrôler l'activité protéine-kinase de StkP mais également à contrôler l'épaisseur de la paroi cellulaire et ainsi permettre la constriction de la cellule. Plus précisément, j'ai démontré que le domaine PASTA distal est spécialisé dans l'interaction avec une hydrolase de la paroi cellulaire alors que les trois autres domaines PASTA sont nécessaires à l'activité kinase de StkP mais également au positionnement du domaine PASTA distal. Ainsi, le domaine extracellulaire de StkP se comporterait comme une règle permettant de définir l'épaisseur de la paroi cellulaire de la bactérie. Ces travaux permettent donc de proposer un nouveau modèle d’activation et de régulation de la division cellulaire par la sérine/thréonine-kinase StkP.