



Université Claude Bernard  Lyon 1

DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **29 juin 2017**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Jean-André LAPART**

Titre de la thèse : « Identification et caractérisation de nouvelles protéines de la zone de transition des cils et des flagelles »



RÉSUMÉ DE THÈSE :

Les cils et les flagelles sont des organites conservés chez les eucaryotes où ils jouent des rôles essentiels et variés comme la motilité et la signalisation cellulaire. La zone de transition (ZT) est une structure complexe, localisée à la base des cils, indispensable à leur assemblage et pour la sélection des constituants ciliaires. Chez l'Homme, de nombreuses pathologies appelées ciliopathies sont associées à des défauts d'assemblage ou de fonctionnement des cils. Les plus sévères sont liées à des défauts de protéines de la ZT. Cette dernière est composée principalement de trois complexes protéiques nommés MKS, NPHP et CEP290 interagissant étroitement entre eux. D'autres protéines, dont CBY conservée des mammifères à la drosophile, s'ajoutent à ces modules mais leur interconnexions ne sont pas connues

Deux modes d'assemblage ciliaire ont été décrits : la ciliogenèse compartimentée et cytosolique. La fonction de la ZT au cours de la ciliogenèse compartimentée a fait l'objet de nombreuses études mais son rôle dans la ciliogenèse cytosolique reste peu connu. Au cours de ma thèse j'ai analysé la fonction de nouvelles protéines de la ZT en utilisant le modèle de la drosophile qui présente les 2 types de ciliogenèse.

J'ai d'une part réalisé un crible protéomique en cellules murine IMCD3 et caractérisé le module protéique CBY, composé de CBY, FAM92A et DZIP1L. Ce module est conservé chez la drosophile à la ZT. Il est nécessaire à la ciliogenèse notamment pour l'assemblage de la ZT et pour l'ancrage du corps basal à la membrane plasmique. L'absence de ces protéines entraîne des défauts ciliaires importants dans l'assemblage des flagelles de spermatozoïde et des cils des neurones sensoriels chez les drosophiles.

En conclusion, ce travail apporte de nouvelles connaissances sur l'assemblage de la ZT et sur le rôle de CBY dans les mécanismes qui contrôlent la ciliogenèse.