



## DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **16 novembre 2018**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **ARHAB Yani**

Titre de la thèse : « *Caractérisation structurale et fonctionnelle des phospholipases D* »



### Résumé

Les phospholipases D (PLD, EC 3.1.4.4) sont des enzymes ubiquitaires retrouvées aussi bien chez les procaryotes (bactéries) que chez les eucaryotes (plantes, animaux et champignons). Les PLD catalysent l'hydrolyse des glycérophospholipides au niveau distal de la liaison phosphodiester pour former de l'acide phosphatidique, un important messager cellulaire impliqué dans de nombreuses voies telles que la prolifération cellulaire, la formation et le trafic vésiculaire, mais aussi la transcription et la survie cellulaire.

Les PLD appartiennent à une superfamille de protéines (superfamille des PLD) qui ont en commun un site catalytique HXKX<sub>4</sub>D, X étant un acide aminé quelconque, contenant les résidus H (Histidyl), K (Lysyl) et D (Aspartyl). Ce site est nommé séquence consensus "HKD" et est dupliqué dans la plupart des membres de la superfamille des PLD.

L'étude des PLD de plante est le moyen le plus sûr d'étudier cette famille d'enzyme car ce sont les seules PLD eucaryotiques purifiées à homogénéité et en grande quantité à ce jour.

Ces travaux proposent une caractérisation fonctionnelle des résidus conservés au sein des PLD végétales menant à une caractérisation structurale avec la cristallisation de cette protéine. Dans un second temps l'activité de l'enzyme est modulée avec l'étude du domaine minimum, de la maturation post-traductionnelle de l'enzyme et le recherche d'un nouvel inhibiteur. Enfin, nous proposons le clonage d'une nouvelle PLD et la mise au point d'un système de détection *in vivo* de l'activité PLD.