



Université Claude Bernard



# DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **1<sup>er</sup> avril 2022**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Madame BILLON Amélie**

Titre de la thèse : « *Identification et caractérisation de nouvelles protéines requises pour la conversion du centriole en corps basal chez Drosophila melanogaster* »

## Résumé



Les cils et les flagelles sont des organites très conservés chez les eucaryotes qui protrudent à la surface de quasiment toutes les cellules. Ils jouent des rôles essentiels dans notre organisme et des défauts de leur assemblage ou de leur fonction conduisent à des maladies variées, parfois létales, appelées ciliopathies.

A la base du cil se trouve une structure hautement organisée appelée la zone de transition (ZT) qui relie le corps basal (CB) à la membrane plasmique. Le rôle primordial de la ZT est révélé par la sévérité des ciliopathies causées par des défauts d'assemblage de celle-ci.

Afin d'identifier de nouveaux acteurs de l'assemblage de la zone de transition qui débute lors de la conversion du centriole en CB, j'ai conduit deux cribles complémentaires. Le premier est un crible protéomique basé sur une technique de marquage de proximité par biotinylation à l'aide de l'enzyme APEX2 sur testis de drosophile. En fusionnant cette protéine à la protéine Cby, spécifique de la ZT et essentielle à la conversion du centriole en CB, j'ai pu identifier par spectrométrie de masse 488 protéines candidates. Le second est un crible par ARN interférence basé sur une observation unique de l'équipe qu'un défaut d'ancrage du CB peut être facilement suivi au cours de la spermatogenèse de la drosophile. Ce crible, que j'ai initié, a d'ores et déjà permis l'identification de plus de 100 gènes candidats.

En combinant ces deux cribles, j'ai identifié 17 protéines candidates, positives aux deux approches, potentiellement impliquées dans cette étape cruciale de l'initiation de la ciliogenèse. Une est l'orthologue humain de C21orf2, impliquée dans des ciliopathies et la sclérose latérale amyotrophique mais dont la fonction au cours de la ciliogenèse était jusqu'alors inconnue et pas encore reliée aux étapes initiales de ce processus. Je montre que chez la drosophile, cette protéine est recrutée très [précocément](#) au niveau de la TZ et réside à proximité de Chibby. De plus, je montre que l'absence de cette protéine de la zone de transition conduit à des défauts de spermatogenèse ainsi que de sévères défauts mitochondriaux, [illustrant](#) ainsi un rôle [fonctionnel](#) de cette protéine de la zone de transition dans l'homéostasie des mitochondries au cours de la spermatogenèse.

En conclusion, ce projet apporte de nouvelles connaissances sur la composition de la zone de transition et ouvre de nouvelles perspectives quant-à son assemblage.