



Université Claude Bernard



Lyon 1

HABILITATION A DIRIGER DES RECHERCHES

Date de la soutenance : **17 septembre 2021**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Monsieur PANTHU Baptiste**

Titre de la thèse : « *Approche subcellulaire pour l'étude fonctionnelle et appliquée des riboprotéomes et approches multi-échelles pour l'étude fonctionnelle des métaboprotéomes* »

Résumé



Mon activité de recherche s'est portée sur deux grandes voies du métabolisme qui sont d'une part la synthèse des protéines, ou traduction, et d'autre part les réactions enzymatiques qui interviennent dans le métabolisme central du carbone (MCC). Ces réactions du vivant font intervenir des ensembles d'enzymes plus ou moins associés à des organites comme les ribosomes qui sont une composante majeure du riboprotéome pour la traduction et les mitochondries qui sont une composante majeure du métaboprotéome du MCC.

Ma première thématique de recherche a été menée en étudiant comment les virus détournent la traduction dans la cellule hôte. Pour aller plus loin dans la compréhension des mécanismes moléculaires, j'ai développé des méthodologies d'analyses dans des systèmes subcellulaires. Ces approches m'ont ainsi permis que publier des articles qui questionnaient le détournement de la traduction par les virus d'influenza A, d'Epstein-Barr et de l'hépatite C. De manière concise, les stratégies virales consistent à n'utiliser qu'une partie des riboprotéomes cellulaires et/ou apporter des facteurs viraux complémentaires qui donnent un avantage à la traduction des messagers viraux. Actuellement, je valorise ces connaissances scientifiques et méthodologiques par le développement d'un système de synthèse subcellulaire pour la production de protéines thérapeutiques.

Ma seconde, et maintenant principale, thématique de recherche fondamentale s'oriente sur l'altération des voies du MCC au cours du diabète de type 2 (DT2). J'ai rejoint en 2017 l'équipe du Dr Jennifer Rieusset au CarMeN qui travaille sur des modèles cellulaires mais aussi sur des animaux modèles comme des souris diabétique de type 2 après régime obésogène. L'objectif de mon projet scientifique à court terme est d'explorer le rôle de l'intégrité des points de contacts

mitochondrie-réticulum dans le métabolisme mitochondrial des cellules bêta en réponse à un traitement glucotoxique ou gluco-lipotoxique et d'en caractériser les mécanismes moléculaires. Une collaboration efficace depuis maintenant 7 ans avec le Dr. Gilles Rautureau m'a permis de me spécialiser dans les approches de métabolomique par résonance magnétique nucléaire (RMN). L'obtention de multiples profils métabolites aux échelles de modèles animaux, de lignées cellulaires, de tissus humains isolés (îlots de Langerhans) mais aussi de mitochondries isolées me permet d'identifier des voies du MCC qui sont altérées au cours de la mise en place du DT2.

Mes objectifs à moyen et long termes seront de développer des stratégies thérapeutiques innovantes ciblant spécifiquement le métabolisme mitochondrial et pouvant s'étendre à d'autres pathologies métaboliques comme la majorité des cancers.