

Avis de Soutenance

Madame Nhu DINH

Biologie moléculaire et cellulaire

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés

Rôle de Protéines de la Superfamille LYRM dans la Biogenèse Mitochondriale chez la Levure de Fission Schizosaccharomyces pombe

dirigés par Madame Nathalie BONNEFOY

Soutenance prévue le **lundi 08 décembre 2025** à 14h00

Lieu : Bâtiment 21, 1 Avenue de la Terrasse, 91190 Gif-sur-Yvette

Salle : N0-001

URL salle virtuelle :

<https://cnrs.zoom.us/j/98210718858?pwd=yUjhs2Z5WEZraptm0aRIYNFYVfGO3.1>

Composition du jury proposé

M. Hakim MIREAU	Institut Jean-Pierre Bourgin (IJPB), Université Paris-Saclay, INRAE, AgroParisTech	Examineur
Mme Zofia CHRZANOWSKA-LIGHTOWLERS	Newcastle University	Rapporteuse
Mme Thalia SALINAS-GIEGÉ	Institut de biologie moléculaire des plantes (IBMP), Université de Strasbourg, CNRS	Rapporteuse
M. Benoit CASTANDET	Institut de biologie moléculaire des plantes (IBMP), Université de Strasbourg, CNRS	Examineur
Mme Deborah TRIBOUILLARD-TANVIER	Institut de Biochimie et Génétique Cellulaires (IBGC), Université de Bordeaux, CNRS	Examinatrice
Mme Flavia FONTANESI	University of Miami	Examinatrice

Mots-clés : Levure de fission, Mitochondrie, Biogenèse des complexes OXPHOS, Superfamille LYRM, Partenaires physiques, Compensation génétique et pharmacologique,

Résumé :

Pour un grand nombre d'eucaryotes, les mitochondries remplissent des fonctions cellulaires vitales, dont la production d'énergie via les complexes I-V de la phosphorylation oxydative (OXPHOS). La biogenèse de ces complexes est contrôlée à la fois par les génomes mitochondriaux et nucléaires. Chez l'Homme en particulier, l'ADN mitochondrial (ADNmt) code 13 sous-unités des complexes OXPHOS, deux ARN ribosomiaux (ARNr) et 22 ARN de transfert (ARNt). Un grand nombre de ces facteurs d'origine nucléaire interviennent à la fois dans l'expression des gènes mitochondriaux et dans l'assemblage des complexes OXPHOS. La levure de fission *Schizosaccharomyces pombe* présente une physiologie mitochondriale et une structure de l'ADN mitochondrial très similaires à celle des cellules humaines, ce qui en fait un organisme modèle approprié pour étudier ces processus. D'une part, pour un assemblage et fonctionnement optimal, la majorité de ces complexes nécessitent des protéines à motif leucine-tyrosine-arginine (mtLYRM) codées par le noyau et localisées dans les mitochondries. Chez l'homme, les mutations des membres de la famille mtLYRM sont associées à des troubles physiopathologiques graves, ce qui souligne l'importance d'approfondir nos connaissances sur les fonctions de ces protéines. La thèse de doctorat démontre que (i) de nouvelles protéines de *S. pombe* de la famille mtLYRM constituent la ribonucléase P mitochondriale (mtRNase P), responsable du clivage endonucléolytique 5' des ARNt mitochondriaux ; (ii) la mtRNase P de *S. pombe* coopère avec la ribonucléase Z mitochondriale, la machinerie de traduction mitochondriale et de synthèse des acides gras mitochondriaux via des mécanismes inconnus ; et (iii) le ribozyme et la sous-unité protéique de la RNase P bactérienne canonique sont tous deux conservés dans les mitochondries de levure. Avant ces travaux, la superfamille mtLYRM n'avait jamais été impliquée dans la maturation des ARN mitochondriaux. D'autre part, l'organisation spatiale des complexes OXPHOS est régie par les sites de contact mitochondriaux et le système d'organisation des crêtes (MICOS). Le travail de doctorat apporte des informations sur (i) l'architecture in vivo du complexe MICOS de *S. pombe*, et (ii) l'effet du nifuroxazide, une drogue qui pourrait être repositionnée pour le traitement de la sclérose latérale amyotrophique liée à des déficiences de MICOS.