

**THÈSE PRÉSENTÉE A L'UNIVERSITÉ D'ORLÉANS
POUR OBTENIR LE GRADE DE
DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ D'ORLÉANS**

Par Cédric Nadiras

ÉCOLE DOCTORALE SANTE, SCIENCES BIOLOGIQUES ET CHIMIE DU VIVANT

Discipline : Biologie Moléculaire et Cellulaire

**Étude des mécanismes de reconnaissance du transcrit dans la terminaison de la transcription
Rho-dépendante**

Soutenue Publiquement

Le 7 décembre 2018 à 14H

Lieu : Centre de Biophysique Moléculaire, - 3 avenue de la Recherche Scientifique, CNRS Orléans

MEMBRES DU JURY :

- **Dr. Bertrand Castaing** **Directeur de Recherche, CNRS Orléans**
- **Dr. Bruno Sargueil** **Directeur de Recherche, CNRS Paris Sud**
- **Dr. Hervé Le Hir** **Directeur de Recherche, CNRS Paris**
- **Dr. Isabelle Virlogeux-Payan** **Directrice de Recherche, INRA Tours**
- **Dr. Marc Boudvillain** **Directeur de Recherche, CNRS Orléans**
- **Dr. Véronique Arluison** **Maitre de conférences de l'université de Paris Diderot**

RÉSUMÉ

Rho est un facteur protéique bactérien organisé en anneau homo-hexamérique qui induit la terminaison de la transcription. Rho se fixe aux transcrits naissants au niveau d'un site Rut (Rho-utilization) libre à partir duquel il transloque le long de l'ARN (5'→3') de façon ATP-dépendante pour rattraper le complexe d'élongation de la transcription et induire la dissociation de celui-ci. Il est généralement admis que les sites de fixation de Rho présentent une richesse en Cytosines et une pauvreté en Guanines, ainsi qu'une relative pauvreté en structures secondaires. Les études génomiques ou transcriptomiques n'ont pas dégagé d'éléments consensus ou de règles permettant de prédire les sites de terminaison Rho-dépendants. En combinant approches biochimiques et bioinformatiques, j'ai tenté de comprendre les mécanismes par lesquels Rho reconnaît les transcrits. J'ai identifié un ensemble de déterminants de séquence qui, pris ensemble, possèdent un bon pouvoir prédictif et que j'ai utilisé pour construire le premier modèle computationnel capable de prédire la terminaison Rho-dépendante à l'échelle des génomes d'E. coli et Salmonella. J'ai caractérisé in vitro certains de ces terminateurs, en particulier dans les régions 5'UTR, avec l'espoir qu'ils soient impliqués dans des mécanismes de régulation conditionnelle. J'ai identifié des candidats dont l'activité pourrait être sous le contrôle de facteurs comme des petits ARN non codants (sRNA) ou la température. J'ai également développé une méthode fluorogénique pour détecter facilement la terminaison Rho-dépendante in vitro et ai commencé à adapter l'approche CLIP-seq à l'étude du transcriptome Rho-dépendant chez Salmonella. Collectivement, mes travaux offrent de nouveaux outils d'analyse et de prédiction de la terminaison Rho-dépendante, une meilleure cartographie des sites d'action de Rho chez E. coli et Salmonella, ainsi que de nouvelles pistes d'étude du rôle de Rho dans l'expression conditionnelle du génome.