

# PROPOSITION D'UN PROJET DE THÈSE

## A L'ÉCOLE DOCTORALE

### « Écologie, Géosciences, Agronomie, ALimentation »

#### INFORMATIONS GÉNÉRALES

<b>Titre de la thèse :</b> Étude des SulfoTransferases des champignons terrestres et marins
<b>Acronyme :</b> SOFUN
<b>Champ disciplinaire 1 :</b> Ecologie <b>Champ disciplinaire 2 :</b> Choisissez un élément.
<b>Trois mots-clés :</b> Sulfotransferases, Champignons, Biotechnologie
<b>Unité d'accueil :</b> LUBEM
<b>Nom, prénom du directeur de thèse (HDR indispensable):</b> MESLET-CLADIERE Laurence <b>Adresse mail :</b> laurence.meslet@univ-brest.fr <b>Nom, prénom du co-directeur (le cas échéant) (HDR indispensable):</b> <b>Adresse mail :</b> <b>Nom, prénom du co-encadrant de thèse 1 (le cas échéant) :</b> JANY Jean-Luc <b>Adresse mail :</b> jean-luc.jany@univ-brest.fr <b>Nom, prénom du co-encadrant de thèse 1 (le cas échéant) :</b> <b>Adresse mail :</b>
<b>Financement (origine et montant) :</b> CDE
<b>Contact(s) (adresse postale) :</b> LUBEM-EA3882-Parvis Blaise Pascal-Technopôle Brest Iroise 29280 PLOUZANE
<b>Mode de recrutement</b> Le mode de recrutement du doctorant dépend de la nature du financement du projet de thèse. Pour identifier le mode de recrutement, veuillez consulter le site web de l'ED EGAAL - <a href="#">cliquez ici</a> . Le projet de thèse <b>ne sera pas</b> publié si cette information est manquante. <input checked="" type="checkbox"/> <b>Concours</b> <input type="checkbox"/> <b>Entretien</b> <input type="checkbox"/> <b>Autre (précisez) :</b>

**Toutes les rubriques de ce document doivent être remplies.**

**Une fois complété, merci d'enregistrer ce document au format pdf avec le nom suivant :**

**Nom du Directeur thèse\_Unité\_Acronyme du sujet\_FR.pdf**

## DESCRIPTION SCIENTIFIQUE DU PROJET DE THÈSE

### Contexte socio-économique et scientifique : (10 lignes)

La sulfatation est une modification fréquente permettant d'obtenir ou d'accroître la bioactivité de métabolites secondaires. Par exemple, parmi les polysaccharides de la paroi cellulaire des algues rouges, une grande variété de composés sulfatés est observée, notamment au sein de la famille des carraghénanes. Ces polysaccharides sont largement reconnus pour leur utilisation en tant qu'agents de viscosité, stabilisants et gélifiants dans les domaines de l'agroalimentaire, la pharmacutique ou encore la cosmétique. Selon le taux de sulfatation et la position des groupements sulfates, les propriétés rhéologiques de ces substances peuvent varier et cela peut permettre différentes applications. Par ailleurs, l'exemple de métabolites sulfatés le plus éloquent reste celui de l'héparine, et des héparanes sulfates. En effet, ces glucosaminoglycanes possèdent des régions hautement substituées par des groupements N-sulfatés. Elles sont impliquées dans un grand nombre de fonctions biologiques telles que la coagulation, la réaction inflammatoire et la différenciation cellulaire. Il a été démontré que la présence et le taux de sulfatation au sein de ces polysaccharides, sont corrélés à ces nombreuses propriétés. Il est à noter que l'héparine, aujourd'hui utilisée et commercialisée comme anticoagulant, représente chaque année 3 milliards de dollars à la vente dans le monde.

### Hypothèses et questions scientifiques (8 lignes)

Les SulfoTransférases (ST) sont des enzymes présentes chez de nombreux organismes. Les ST catalysent le transfert d'un groupement sulfate d'un substrat à un accepteur (sucre ou phénol), le principal substrat donneur étant le 3'-phosphoadénosine-5'-phosphosulfate (PAPS). Deux classifications des ST sont possibles. L'une classe ces enzymes en trois grandes familles : **la famille ST1** regroupant deux sous-familles (ST1.1 et ST1.2), la famille ST2 et celle des protéines-ST. **La seconde** distingue deux catégories ; **les sulfotransférases cytosoliques**, impliquées dans la sulfatation de petites molécules endogènes ou exogènes, et **les sulfotransférases associées à la membrane** (dites carbohydrates sulfotransferases) essentiellement impliquées dans la sulfatation de larges molécules telles que des protéines et des polysaccharides. Ces enzymes sont largement décrites chez les animaux, les plantes et les algues. Cependant, très peu d'études ont été faites chez les champignons. Est-ce que les champignons possèdent des enzymes permettant de sulfater des métabolites secondaires et des sucres présents dans leur paroi ?

### Principales étapes de la thèse et démarche (10-12 lignes)

Pour répondre à ces questions, une étude des différents génomes disponibles a été faite pour trouver la présence des SulfoTransférases (ST). Les premières analyses ont révélé la présence de gènes codant des sulfotransférases cytosoliques chez plusieurs espèces fongiques, notamment des champignons marins et des phytopathogènes. De plus, des gènes codant des héparane sulfotransférases ont également été mis en évidence et leur présence serait de manière intéressante spécifique de certains clades au sein du phylum des Mucoromycota (faisant partie des *early diverging fungi*). **La thèse serait divisée en deux grandes parties. La première partie** concernerait les protéines cytosoliques retrouvées chez les champignons marins comme *Aspergillus sydowii* et *Hortaea werneckii*. Dans un premier temps, les protéines seraient purifiées pour élucider leurs activités et leurs structures. Puis, les métabolites sulfatés isolés chez les champignons seraient purifiés à leur tour, dans le but de savoir s'ils ont des activités antimicrobiennes ou anticancéreuses. **La deuxième partie** concernerait l'étude des héparanes sulfotransférases au sein du phylum Mucoromycotina (et notamment du genre Mucor qui est un genre modèle au LUBEM). Pour connaître la fonction de ces enzymes, la paroi et la membrane interne seraient purifiées et caractérisées afin de savoir si des sucres ou des protéines possèdent un groupement sulfate et quel avantage écologique cela apporte à cette catégorie de champignons. Ces sulfotransférases associées à la membrane seront purifiées et des tests enzymatiques seront faits.

### Approches méthodologiques et techniques envisagées (4-6 lignes)

Les approches envisagées pour répondre à cette question scientifique seraient des analyses bioinformatiques, des techniques de biologie moléculaire pour cloner les différents gènes, des techniques

de biochimie pour surexprimer les protéines, des techniques de chimie pour analyser les molécules sulfatées. Une collaboration avec la plateforme Lipidocean (LEMAR-UBO) et la plateforme de RMN (UBO) a déjà été établie pour caractériser les composants de la paroi des champignons.

### Compétences scientifiques et techniques requises pour le candidat

Le candidat aura de solides connaissances en Mycologie, en Biologie Moléculaire et en Biochimie. Des connaissances en Bioinformatique et en Chimie serait un plus.

## ENCADREMENT DE LA THÈSE<sup>1</sup>

<b>Nom de l'unité d'accueil :</b> LUBEM-EA3882	<b>Nom de l'équipe d'accueil :</b>
<b>Nom du directeur de l'unité :</b> COTON Emmanuel	<b>Nom du responsable de l'équipe :</b> MOUNIER JÉRÔME
<b>Coordonnées du directeur de l'unité :</b> Emmanuel.coton@univ-brest.fr	<b>Coordonnées du responsable de l'équipe :</b> Jerome.mounier@univ-brest.fr
<b>Directeur de thèse</b> Nom, prénom : MESLET-CLADIERE Laurence Fonction : MCF Date d'obtention de l'HDR : 31 mars 2017 Employeur : UBO Taux d'encadrement doctoral dans le présent sujet : 50% Taux d'encadrement doctoral en cours (directions et co-directions) (%) : 50% Nombre de directions/co-directions de thèse en cours : 1	
<b>Co-directeur (le cas échéant)</b> Nom, prénom : Fonction : Date d'obtention de l'HDR : Employeur : École doctorale de rattachement : Taux d'encadrement doctoral dans le présent projet : Taux d'encadrement doctoral en cours (directions/co-directions/co-encadrements) (%) :	

<sup>1</sup> Dans l'ED EGAAL, si 1 scientifique dans la direction de la thèse = 100% d'encadrement doctoral ; si 2 personnes impliquées dans la direction de la thèse = entre 50% et 70% d'encadrement doctoral pour l'HDR directeur ; si 3 personnes impliquées dans l'encadrement de la thèse : répartition :40% - 30% - 30% de l'encadrement doctoral.

Nombre de directions/co-directions/co-encadrements de thèse en cours :

**Co-encadrant de thèse 1 (le cas échéant)**

Nom, prénom : JANY Jean-Luc

Fonction : MCF

Titulaire de l'HDR :  oui  non Si oui, date d'obtention de l'HDR :

Employeur : UBO

École doctorale de rattachement : EGAAL

Taux d'encadrement doctoral dans le présent projet : 50%

Taux d'encadrement doctoral en cours (directions/co-directions/co-encadrements) (%) : 50%

Nombre de directions/co-directions/co-encadrements de thèse en cours : 2

**Co-encadrant de thèse 2 (le cas échéant)**

Nom, prénom :

Fonction :

Titulaire de l'HDR :  oui  non Si oui, date d'obtention de l'HDR :

Employeur :

École doctorale de rattachement :

Taux d'encadrement doctoral dans le présent projet :

Taux d'encadrement doctoral en cours (directions/co-directions/co-encadrements) (%) :

Nombre de directions/co-directions/co-encadrements de thèse en cours :

**Partenaire privé (si financement CIFRE, privé,...)**

Nom, prénom :

Fonction :

Entreprise :

Taux d'encadrement doctoral dans le présent projet :

Taux d'encadrement doctoral en cours (directions/co-directions/co-encadrements) (%) :

Nombre de directions/co-directions/co-encadrements de thèse en cours :

**Partenaire international (si thèse en co-tutelle)**

Nom, prénom :

Fonction :

Employeur :

Taux d'encadrement doctoral dans le présent projet :

Taux d'encadrement doctoral en cours (directions/co-directions/co-encadrements) (%) :

Nombre de directions/co-directions/co-encadrements de thèse en cours :

**Devenir des anciens doctorants du directeur et co-directeur(s)/co-encadrant(s) de thèse (depuis 5 ans)**

*Compléter les informations suivantes pour chaque ancien doctorant*

Nom, prénom : LEBRETON Annie

Date de début et de fin de thèse : 10/2015 au 12/2018

Direction de thèse : Pr. Georges BARBIER

Emploi actuel, lieu : Post doc entre Pékin (Chine) et Nancy

Contrat (post-doc, CDD, CDI) : CDD

Liste des publications issues de ce travail de thèse :

Lebreton, A., **Meslet-Cladiere, L.**, Morin-Sardin, S., Coton, E., **Jany, J.L.**, Barbier, G. and Corre, E. (2019). Comparative analysis of five *Mucor* species transcriptomes. *Genomics*. 10.1016/j.ygeno.2018.09.003.

Lebreton, A., Corre, E., **Jany, J.L.**, Brillet-Guéguen, L., Pèrez-Arques, C., Garre, V., Monsoor, M., Debuchy, R., Le Meur, C., Coton, E., Barbier, G., & **Meslet-Cladière, L.** (2020) Comparative genomics applied to *Mucor* species with different lifestyles. *BMC genomics*, 21(1), 135. doi.org/10.1186/s12864-019-6256-2.

**Publications majeures des 5 dernières années du directeur de thèse et co-directeur(s)/co-encadrant(s) sur le sujet de thèse :**

Navarri, M., Jégou, C., **Meslet-Cladière, L.**, Brillet, B., Barbier, G., Burgaud, G., and Fleury, Y. (2016). Deep Subseafloor Fungi as an Untapped Reservoir of Amphipathic Antimicrobial Compounds. *Marine drugs* 14, 50.

Gillot, G., **Jany, J.L.**, Dominguez-Santos, R., Poirier, E., Debaets, S., Hidalgo, P.I., Ullan, R.V., Coton, E., & Coton, M. (2017). Genetic basis for mycophenolic acid production and strain-dependent production variability in *Penicillium roqueforti*. *Food Microbiology*. 62, 239-250.

Gillot, G., **Jany, J.L.**, Dominguez-Santos, R., Poirier, E., Maillard, M.E., Debaets, S., Thierry, A., Coton, E., & Coton, M. (2017). Functional diversity within the in *Penicillium roqueforti* species. *International Journal of Food Microbiology*. 241, 141-150.

Lebreton, A., **Meslet-Cladiere, L.**, Morin-Sardin, S., Coton, E., **Jany, J.L.**, Barbier, G. and Corre, E. (2019). Comparative analysis of five *Mucor* species transcriptomes. *Genomics*. 10.1016/j.ygeno.2018.09.003.

Lebreton, A., Corre, E., **Jany, J.L.**, Brillet-Guéguen, L., Pèrez-Arques, C., Garre, V., Monsoor, M., Debuchy, R., Le Meur, C., Coton, E., Barbier, G., & **Meslet-Cladière, L.** (2020) Comparative genomics applied to *Mucor* species with different lifestyles. *BMC genomics*, 21(1), 135. doi.org/10.1186/s12864-019-6256-2.

Martinelli L, Redou V, Cochereau B, Delage L, Hymery N, Poirier E, Le Meur C, Le Foch G, Cladiere L, Mehiri M, Demont-Caulet N, **Meslet-Cladiere L.** (2020) Identification and Characterization of a New Type III Polyketide Synthase from a Marine Yeast, *Naganishia uzbekistanensis*. Mar Drugs. 2020 Dec 11;18(12):637. doi: 10.3390/md18120637. PMID: 33322429; PMCID: PMC7763939

Rédou, V., Vallet, M., **Meslet-Cladière, L.**, Kumar, A., Pang, K.-L., Pouchus, Y.-F., Barbier, G., Grovel, O., Bertrand, S., and Prado, S. (2016). Marine Fungi. In *The Marine Microbiome* (Springer), pp. 99-153.

Burgaud, G., Mehiri, M. and **Meslet-Cladière, L.** (2019). Les champignons marins et leurs potentiels biotechnologiques. *Les Techniques de l'Ingénieurs*.

## FINANCEMENT DE LA THÈSE

Origine(s) du financement de la thèse : CDE
Salaire brut mensuel : 1758
État du financement de la thèse : Acquis
Date du début/durée du financement de la thèse : 10-2021 (3 ans)

Date : 10/03/2021

Nom, signature du directeur d'unité : Emmanuel COTON



Nom, signature du responsable de l'équipe : Jérôme MOUNIER

Nom, signature du directeur de thèse : Laurence MESLET-CLADIÈRE

