

**PROPOSITION D'UN PROJET DE THÈSE
A L'ÉCOLE DOCTORALE
« Végétal, Animal, Aliment, Mer, Environnement »**

INFORMATIONS GÉNÉRALES

<p>Titre de la thèse :</p> <p>(F) Favoriser et comprendre, grâce à des modifications épigénétiques, la production de lipides chez <i>P. tricornutum</i>.</p> <p>(GB) Fostering and understanding, through epigenetic modifications, the lipid production in <i>P. tricornutum</i>.</p>
<p>Acronyme : FUEL</p>
<p>Discipline de recherche: Biochimie, biologie cellulaire et moléculaire</p>
<p>Trois mots-clés :</p> <p>(F) Epigénétique / Métabolisme des lipides / Diatomée</p> <p>(GB) Epigenetic / Lipid metabolism / Diatom</p>
<p>Etablissement d'inscription : Université du Mans</p>
<p>Unité d'accueil : BiOSSE – Site de Laval</p>
<p>Nom, prénom du directeur de thèse (HDR indispensable) : Ulmann Lionel</p> <p>Adresse courriel : lionel.ulmann@univ-lemans.fr</p> <p>Nom, prénom du co-encadrant de thèse : Kwasiborski Anthony</p> <p>Adresse courriel : anthony.kwasiborski@univ-lemans.fr</p>
<p>Contact(s) (adresse postale) :</p> <p>Institut Universitaire de Technologie – Département Génie Biologique</p> <p>52 Rue des Docteurs Calmette et Guérin</p> <p>BP 2045 - 53020 LAVAL CEDEX 09 - France</p>
<p>Mode de recrutement (cf. Guide du recrutement)</p> <p>Le mode de recrutement du·de la doctorante dépend de la nature du financement du projet de thèse.</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Concours (CDE)</p> <p><input type="checkbox"/> Entretien (préciser dates ouverture/ fermeture) :</p> <p><input type="checkbox"/> Autre (précisez) :</p>

DESCRIPTION SCIENTIFIQUE DU PROJET DE THÈSE

Contexte socio-économique et scientifique : (10 lignes)

La société actuelle fait face à différents défis. Dans le domaine de la santé, l'augmentation de la sédentarité induit un accroissement des risques de maladies cardio-vasculaires. Dans le domaine de l'écologie, les carburants fossiles induisent une augmentation des émissions de gaz à effets de serre. Dans ce contexte, les micro-algues sont devenues un enjeu de recherche important car elles synthétisent des molécules à haute valeur ajoutée comme les pigments, les antioxydants et les acides gras polyinsaturés à longues chaînes. Ces molécules, utilisées comme compléments alimentaires ou comme biofuels permettraient d'améliorer la santé des consommateurs ou diminuer l'empreinte écologique humaine. Cependant leur production nécessite de cultiver les micro-algues en condition de stress donc au détriment de la biomasse, des conditions incompatibles avec une utilisation industrielle.

Hypothèses et questions scientifiques (8 lignes)

L'épigénétique - la méthylation de l'ADN et les modifications des histones - régule l'expression des gènes et est impliquée dans l'adaptation aux stress et dans la production de métabolites chez les micro-algues. Cette thèse aura pour but d'améliorer la production de lipides d'intérêt chez *Phaeodactylum tricornutum*, une diatomée modèle, en modifiant son épigénome. En parallèle, l'implication des régulations épigénétiques dans le métabolisme lipidique de cette micro-algue sera étudiée, en condition normale de culture et lors d'un stress abiotique comme la carence en azote.

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

Dans un premier temps, les molécules utilisées pour modifier l'épigénome de *P. tricornutum* seront choisies sur une base bibliographique, puis leurs conditions d'applications seront optimisées lors de cultures classiques et lors d'un stress azoté. Pour cela, différentes concentrations de molécules seront appliquées sur la micro-algue et les effets sur le phénotype (forme, taille), sur la croissance et sur l'épigénome (niveau de méthylation globale) de la micro-algue seront évalués.

Dans un second temps, *P. tricornutum* sera cultivée en conditions normales de croissance ou en conditions de stress azoté. A partir de ces cultures, les classes de lipides seront analysées et dosées afin d'identifier les conditions permettant une augmentation de leur production. En parallèle, le niveau d'expression et de méthylation des gènes du métabolisme des lipides identifiés ainsi que les modifications sur les histones seront évalués afin de mettre en relation une modification de la régulation épigénétique et la production de lipides.

Approches méthodologiques et techniques envisagées (4-6 lignes)

Des techniques de culture cellulaire seront utilisées afin d'optimiser la culture de *P. tricornutum* en présence de molécules modifiant l'épigénome, soit en condition normale, soit en condition de stress (carence en azote). Des approches de microscopie permettront d'évaluer le phénotype des cultures modifiées : la taille, la forme, la croissance, la composition des micro-algues. Des analyses en biologie moléculaire permettront d'estimer le niveau d'expression (qPCR) et de méthylation (Methylation Specific PCR, MSP) des gènes du métabolisme des lipides. Des techniques de biochimie (HPLC ou cytométrie) permettront de doser les lipides produits par les micro-algues modifiées.

Compétences scientifiques et techniques requises pour le candidat

Le candidat recruté devra posséder des compétences en épigénétique, en biologie cellulaire et en biologie moléculaire. Il devra être autonome dans la culture *in vitro* des micro-algues ainsi que dans la réalisation de techniques d'analyse de l'expression des gènes (qPCR, MSP) et de dosage de molécules (HPLC).

ENCADREMENT DE LA THÈSE

Nom de l'unité d'accueil : BiOSSE – Biologie des Organismes, Stress, Santé et Environnement	Nom de l'équipe d'accueil : MIMMA – Métabolisme et Ingénierie Moléculaire des Micro-algues et Applications Site de Laval – IUT de Laval
Nom du directeur de l'unité : Jean-Luc Mouget	Nom du responsable de l'équipe : Lionel Ulmann
Coordonnées du directeur de l'unité : Faculté des Sciences et Techniques Avenue Olivier Messiaen 72085 LE MANS Cedex 09 - France	Coordonnées du responsable de l'équipe : Institut Universitaire de Technologie de Laval 52 Rue des Docteurs Calmette et Guérin BP 2045 - 53020 Laval Cedex 09 - France
Directeur de thèse Nom, prénom : Ulmann Lionel Fonction : Professeur des Universités Date d'obtention de l'HDR : 18 octobre 2018 Employeur : Le Mans Université 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	
Co-encadrant de thèse Nom, prénom : Kwasiborski Anthony Fonction : Maître de Conférences Titulaire de l'HDR : <input type="checkbox"/> oui <input checked="" type="checkbox"/> non Si oui, date d'obtention de l'HDR : Employeur : Le Mans Université École doctorale de rattachement : ED VAAME Taux d'encadrement doctoral dans le présent projet : 50% Taux d'encadrement doctoral en cours (directions/co-directions/co-encadrements) (%) : 0% Nombre de directions/co-directions/co-encadrements de thèse en cours : 0	

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

Compléter les informations suivantes pour chaque ancien doctorant

Nom, prénom : **Murison Victor**

Date de début et de fin de thèse : 01/09/2020 - 13/12/2023

Direction de thèse : Ulmann Lionel

Emploi actuel, lieu : En recherche d'emploi

Contrat (post-doc, CDD, CDI) :

Liste des publications issues de ce travail de thèse :

Murison V., Hérault J., Côme M., Guinio S., Lebon A., Chamot C., Bénard M., Galas L., Schoefs B., Marchand J., Bardor M., **Ulmann L.** Comparison of two *Phaeodactylum tricornutum* ecotypes under nitrogen starvation and resupply reveals distinct lipid accumulation strategies but a common degradation process. *Front. Plant Sci.*, 14, **2023**, doi: 1257500, 10.3389/fpls.2023.1257500.

Murison V., Hérault J., Schoefs B., Marchand J., **Ulmann L.** Bioinformatics-based screening approach for the identification and characterization of lipolytic enzymes from the marine diatom *Phaeodactylum tricornutum*. *Mar. Drugs*, 21, **2023**, 125, doi: 10.3390/md21020125

Nom, prénom : **Mohamad Ali Dalal**

Date de début et de fin de thèse : 01/10/2018 - 22/02/2022

Direction de thèse : Ulmann Lionel

Emploi actuel, lieu : ATER au Toulouse Biotechnology Institut (TBI)

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

Liste des publications issues de ce travail de thèse :

Mohamad Ali D., Hogeveen K., Orhant R.M., Le Gal de Kerangal T., Ergan F., **Ulmann L.**, Pencreac'h G. Lysophosphatidylcholine-DHA specifically induces cytotoxic effects of the MDA-MB-231 human breast cancer cell line *in vitro* - Comparative effects with other lipids containing DHA. *Nutrients*, 15, **2023**, 2137, doi: 10.3390/nu15092137.

Nom, prénom : **Le Goff Manon**

Date de début et de fin de thèse : 01/09/2016 – 10/03/2020

Direction de thèse : Ulmann Lionel

Emploi actuel, lieu : Recherche clinique CHU Brest

Contrat (post-doc, CDD, CDI) :

Liste des publications issues de ce travail de thèse :

Le Goff M., Delbrut A., Quinton M., Pradelles R., Bescher M., Burel A., Schoefs B., Sergent O., Lagadic-Gossmann D., Le Ferrec E., **Ulmann L.** Protective action of *Ostreococcus tauri* and *Phaeodactylum tricornutum* extracts towards benzo[a]pyrene-induced cytotoxicity in endothelial cells. *Mar. Drugs*, 18, **2020**, doi: 10.3390/md18010003.

Le Goff M., Le Ferrec E., Mayer C., Mimouni V., Lagadic-Gossmann D., Schoefs B., **Ulmann L.** Microalgal carotenoids and phytosterols regulate biochemical mechanisms involved in human health and disease prevention. *Biochimie*, 167, **2019**, 106-118, doi: 10.1016/j.biochi.2019.09.012.

Le Goff M., Lagadic-Gossmann D., Latour R., Podechard N., Grova N., Gauffre F., Chevance S., Burel A., Appenzeller B.M.R., **Ulmann L.**, Sergent O., Le Ferrec E. PAHs increase the production of extracellular vesicles both *in vitro* in endothelial cells and *in vivo* in urines from rats. *Environ. Pollut.*, 255, **2019**, 113171, doi: 10.1016/j.envpol.2019.113171.

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

Directeur de thèse :

Bhattacharjya R., Tyagi R., Rastogi S., **Ulmann L.**, Tiwari A. Response of varying combined nutrients on biomass and biochemical composition of marine diatoms *Chaetoceros gracilis* and *Thalassiosira weissflogii*. *Bioresour. Technol.*, 394, **2024**, 130274, doi.org/10.1016/j.biortech.2023.130274.

Murison V., Hérault J., Côme M., Guinio S., Lebon A., Chamot C., Bénard M., Galas L., Schoefs B., Marchand J., Bardor M., **Ulmann L.** Comparison of two *Phaeodactylum tricornutum* ecotypes under nitrogen starvation and resupply reveals distinct lipid accumulation strategies but a common degradation process. *Front. Plant Sci.*, 14, **2023**, doi: 1257500, 10.3389/fpls.2023.1257500.

Murison V., Hérault J., Schoefs B., Marchand J., **Ulmann L.** Bioinformatics-based screening approach for the identification and characterization of lipolytic enzymes from the marine diatom *Phaeodactylum tricornutum*. *Mar. Drugs*, 21, **2023**, 125, doi: 10.3390/md21020125.

Co-encadrant de thèse :

A. Kwasiborski, F. Bastide, B. Hamon, P. Poupard, P. Simoneau, T. Guillemette. 2022. *In silico* analysis of RNA interference components and miRNAs-like RNAs in the seed-borne necrotrophic fungus *Alternaria brassicicola*. *Fungal Biology*. 126, pp224-234.

G. Quang N'guyen, R. Raulo, A. Porquier, B. Iacomì, S. Pelletier, J-P. Renou, N. Bataillé-Simoneau, C. Champion, B. Hamon, **A. Kwasiborski**, J. Colou, A. Benamar, P. Hudhomme, D. Macherel, P. Simoneau, T. Guillemette. 2021. Responses of the Necrotrophic Fungus *Alternaria brassicicola* to the Indolic Phytoalexin Brassinin. *Frontiers in Plant Science*. 11, 611-643.

J. Colou, G. Quang N'Guyen, O. Dubreu, K. Fontaine, **A. Kwasiborski**, F. Bastide, F. Manero, B. Hamon, S. Aligon, P. Simoneau, T. Guillemette. 2019. Role of membrane compartment occupied by Can1 (MCC) and eisosomes subdomains in plant pathogenicity of the necrotrophic fungus *Alternaria brassicicola*. *BMC Microbiology*. 19:295.

G. Quang N'Guyen, R. Raulo, M. Marchi, C. Agussach, B. Iacomì, S. Pelletier, J-P. Renou, N. Bataillé-Simoneau, C. Champion, F. Bastide, B. Hamon, C. Mouchès, B. Porcheron, R. Lemoine, **A. Kwasiborski**, P. Simoneau, T. Guillemette. 2019. Responses to Hydric Stress in the Seed-Borne Necrotrophic Fungus *Alternaria brassicicola*. *Frontiers in Microbiology*. 10, 1969.

FINANCEMENT DE LA THÈSE

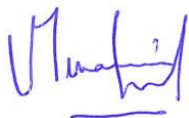
Origine(s) du financement de la thèse : Collectivités Locales Mayennaises
Salaire brut mensuel : 2956.17 €
État du financement de la thèse : Acquis
Date du début/durée du financement de la thèse (Au format JJ/MM/AA, pour renseigner le contrat) : 01/10/24 – 30/09/27

Date : 18 mars 2024

Nom, signature du directeur d'unité : Jean-Luc MOUGET



Nom, signature du responsable de l'équipe : Lionel ULMANN



Nom, signature du directeur de thèse : Lionel ULMANN

