



OFFRE DE STAGE MASTER

Laboratoire d'accueil :

Laboratoire de Biologie et Modélisation de la Cellule (LBMC), UMR5239, ENS de Lyon, France. Team of Benjamin Loppin: <https://www.ens-lyon.fr/LBMC/equipes/epigenetique-et-formation-du-zygote>

Encadrant: Beatrice Horard, MCU (beatrice.horard@univ-lyon1.fr)

Projet : Impact de la toxine CidB de Wolbachia sur la chromatine spermatique des insectes

Wolbachia est une bactérie endosymbiotique très répandue qui vit dans les cellules d'insectes et d'autres arthropodes. Son passage d'une génération à l'autre se fait exclusivement via les œufs tandis que les spermatozoïdes ne transmettent aucune bactérie. Afin de favoriser sa transmission, Wolbachia manipule la reproduction de son hôte via différents mécanismes sophistiqués. Dans le cas de l'Incompatibilité Cytoplasmique (IC), les Wolbachia qui colonisent la lignée germinale mâle sont capables de manipuler les spermatozoïdes de façon à ce qu'ils ne puissent donner une descendance viable que lorsqu'ils fécondent un œuf déjà infecté par Wolbachia. Ce mécanisme sélectionne efficacement les œufs infectés et permet à Wolbachia d'envahir les populations d'insectes. Ce principe est d'ailleurs à la base du programme mondial de lutte contre les moustiques vecteurs du virus de la dengue (vidéo informative ici: <https://www.worldmosquitoprogram.org/>)

L'IC a été découverte il y a plusieurs décennies mais ses bases moléculaires ont été établies que très récemment¹. Dans une publication parue en 2022, notre équipe a récemment montré que dans l'IC, Wolbachia exprime une toxine (CidB) qui s'accumule dans les noyaux des spermatozoïdes^{2,3}. A la fécondation, dans des œufs non-infectés par Wolbachia, CidB perturbe la réplication des chromosomes paternels ce qui entraîne la mort des embryons. En revanche, les œufs qui contiennent Wolbachia survivent grâce à l'expression de l'antidote CidA.

Au cours du stage, le (la) candidat(e) s'intéressera au mécanisme par lequel la toxine CidB empoisonne la chromatine spermatique au cours de la spermatogenèse chez la drosophile, en étudiant notamment ses modalités d'interaction avec l'ADN et/ou ses cibles potentielles sur la chromatine. Le mécanisme de sauvetage par CidA sera également étudié.

Technologies utilisées : Nous utilisons une série de transgènes inductibles (système UAS-GAL4) qui expriment différentes versions étiquetées, sauvages et mutantes du couple toxine-antitoxine CidA-CidB chez la drosophile. Ce système récapitule l'Incompatibilité Cytoplasmique et induit les mêmes défauts à la fécondation que la bactérie elle-même. Des approches combinant génétique de la drosophile, microscopie confocale et biologie moléculaire seront principalement utilisées.

Mots clés : Wolbachia, Incompatibilité Cytoplasmique, CidA-CidB, chromatine, DNA réplication, mitose, zygote, spermatozoïde, drosophile.

Publications d'intérêt :

1 - Beckmann, J. F., Bonneau, M., Chen, H., Hochstrasser, M., Poinot, D., Merçot, H., Weill, M., Sicard, M., & Charlat, S. (2019). The Toxin-Antidote Model of Cytoplasmic Incompatibility: Genetics and Evolutionary Implications. *Trends in Genetics: TIG*, 35(3), 175–185.

2 - Horard, B., Terretaz, K., Gosselin-Grenet, A.-S., Sobry, H., Sicard, M., Landmann, F., and Loppin, B. (2022). Paternal transmission of the Wolbachia CidB toxin underlies cytoplasmic incompatibility. *Current Biology*, 32(6):1319-1331.

3 - Hochstrasser M. (2022). Cytoplasmic incompatibility: A Wolbachia toxin-antidote mechanism comes into view. *Current Biology : CB*, 32(6), R287–R289.