

Analyse de la morphologie bactérienne par cryo-tomographie à rayons-X mous et cryo-microscopie électronique en transmission (à balayage)

Bacterial morphology analysis by cryo-soft X-ray tomography and cryo-(scanning) transmission electron microscopy

Thèse soutenue par Antoine Cossa

Sous la co-direction de Véronique ARLUISON, Université Paris Cité & LLB CEA Saclay et José-María CARAZO, CSIC-CNB Université Autonome de Madrid, Espagne

Doctorat de l'Université Paris-Saclay et de l'Université Autonome de Madrid

Soutenance de thèse le 16 Décembre 2022 à 14h

Amphithéâtre Nelly Riguet, Institut Curie - Centre de Recherche, Bâtiment 111, rue Henri Becquerel, 91101, Orsay cedex

Composition du Jury

Vincent RAUSSENS, Professeur, Université Libre de Bruxelles, Belgique, Rapporteur

Jean-Marc VICTOR, Directeur de recherche CNRS, LPTMC-Sorbonne Université, Paris

Raúl GUANTES, Professeur associé Université Autonome de Madrid, Espagne, Examineur

Amélie LEFORESTIER, Directrice de Recherche CNRS, Laboratoire de Physique des Solides, Orsay, Examinatrice

Véronique ARLUISON, Maître de conférences HC Université Paris Cité & LLB CEA Saclay (LLB, Gif-sur-Yvette), co-directrice de thèse

José-María CARAZO, Professeur Université Autonome de Madrid, CSIC-CNB, Madrid, Espagne, co-directeur de thèse

Eva pereiro, responsable de la ligne MISTRAL, Synchrotron ALBA, Barcelone, Espagne, Invitée

Résumé

Chez les bactéries, l'ADN n'est pas séparé du reste de la cellule par une membrane, contrairement aux eucaryotes qui possèdent un noyau. Cet ADN a donc besoin d'être à la fois protégé tout en restant accessible pour permettre l'expression génétique. Cette structuration de l'ADN se fait via des protéines appelées NAPs (pour "Nucleoid Associated Protein"). Parmi ces NAPs, la protéine Hfq est retrouvée. Hfq est un facteur pléiotrope impliqué dans la physiologie bactérienne. Sa fonction la plus connue est de réguler des processus dépendants d'ARNs. Cependant, sa capacité à former une structure amyloïde lui permet d'interagir avec l'ADN, de former des ponts entre des parties éloignées de l'ADN et ainsi de le compacter fortement. Si cette propriété a pu être montrée *in vitro*, les analyses *in situ* manquaient.

Ce travail de thèse met en lumière les effets directs et indirects d'Hfq sur l'état de compaction du nucléoïde. Ainsi les complexes ou les cellules ont pu être observés à l'aide de techniques de cryo-microscopie électronique en transmission (cryo-(S)TEM) et de cryo-tomographie à rayons-X mous, cryo-SXT). Cette dernière, est une technique d'imagerie tri-dimensionnelle qui permet de quantifier le volume et la densité du nucléoïde bactérien. Ce projet de cette thèse a permis de caractériser l'impact d'Hfq sur la structure de l'ADN et la morphologie bactérienne, ce qui permettra de tester *in cellulo* l'effet de nouveaux antibiotiques qui pourront être développés en lien avec cette propriété dans le futur.