

## **Fiche de présentation**

***CNRS UMR 6293 Institut de Génétique Reproduction et Développement (Dir. K. Jagla)***

***Directeur de thèse : Lucas Waltzer (DR1 CNRS)***

***[lucas.waltzer@uca.fr](mailto:lucas.waltzer@uca.fr)***

### ***Caractérisation des fonctions de TET dépendantes ou indépendantes de son activité enzymatique.***

Un niveau clé de régulation de l'expression génique est exercé par les enzymes épigénétiques qui vont modifier l'ADN ou la chromatine. Ainsi, les enzymes de la famille TET (Ten Eleven translocation), qui sont altérées dans de nombreux cancers et pathologies développementales, sont capables d'oxyder les Cytosines méthylées (5mC) de l'ADN et participent de ce fait à sa déméthylation. Étonnamment, la Drosophile, dont l'ADN est dépourvu de 5mC, possède un gène *TET*. Deux pistes pourraient expliquer ce paradoxe: TET oxyderait d'autres substrats ou aurait des fonctions indépendantes de son activité enzymatique. Nos résultats montrent que TET agit essentiellement par une voie non-enzymatique pour contrôler le développement et la survie de la Drosophile, mais possède à la fois des fonctions dépendantes et indépendantes de son activité catalytique dans le cerveau larvaire.

L'objectif de ce projet de thèse sera de caractériser plus précisément les fonctions de TET dépendantes et indépendantes de son activité enzymatique au cours du développement du cerveau de la larve de Drosophile. L'étudiant(e) s'appuiera sur la puissance des outils génétiques disponibles chez la Drosophile et sur des techniques de génomique et de protéomique. Il/elle participera à l'étude comparative des phénotypes associés à la perte de l'expression de TET ou à la perte de son activité enzymatique et développera des approches reposant sur l'utilisation de Nanobodies pour identifier les cibles génomiques de TET et les protéines avec lesquelles elle interagit dans le système nerveux central. Ces résultats permettront de mieux comprendre les différents modes de régulation de l'expression génique mis en jeu par TET *in vivo*.

