

Publications

- Jude Beaudoin, Raphael Ioannoni, **Vincent Normant** et Simon Labbé (2018) A role for the transcription factor Mca1 in activating the meiosis-specific copper transporter Mfc1. *Plos One*. **13**(8) 1-31.
- **Vincent Normant**, Thierry Mourer et Simon Labbé. (2018). The major facilitator Str3 is required for low-affinity heme acquisition in *Schizosaccharomyces pombe*. *The Journal of Biological Chemistry*. **293**: 6349-6362.
- Samuel Plante, **Vincent Normant**, Karla M Ramos-Torres et Simon Labbé. (2017). Cell-surface copper transporters and superoxide dismutase 1 are essential for outgrowth during fungal spore germination. *The Journal of Biological Chemistry*. **292**: 11896-11914.
- Thierry Mourer, **Vincent Normant** et Simon Labbé. (2017). Heme assimilation in *Schizosaccharomyces pombe* requires cell surface-anchored protein Shu1 and vacuolar transporter Abc3. *The Journal of Biological Chemistry*. **292**: 4898-4912.
- Ariane Brault, Charalampos Rallis, **Vincent Normant**, Jean-Michel Garant, Jürg Bähler et Simon Labbé. (2016). Php4 is a key player for iron economy in meiotic and sporulating cells. *G3 (Genes/Genomes/Genetics)* **6**: 3077-3095.
- **Vincent Normant**, Jude Beaudoin et Simon Labbé. (2015). An antisense RNA-mediated mechanism eliminates a meiosis-specific copper-regulated transcript in mitotic cells. *The Journal of Biological Chemistry*. **290**: 22622-22637.

Présentations internationales

- **Vincent Normant**, Thierry Mourer et Simon Labbé. (2017). Str3 is a hemoprotein involved in heme transport. *Gordon Research Conferences: Cell Biology of Metals*, Mount Snow (Vermont, USA).
- **Vincent Normant**, Jude Beaudoin et Simon Labbé. (2014). A novel gene is regulated in a copper- and Cuf1-dependent manner in meiotic cells. *9th International Copper Meeting*, Vico Equense (Italy).

Bourses, Prix & Distinctions

Bourse de doctorat FRSQ (*Fonds de recherche en Santé du Québec*) (2018-2019).

Prix de présentation par affiche au 1^{er} Symposium de Protéomeus (2016).

Prix de présentation par affiche à la Journée Scientifique de la FMSS (2016).

SOUTENANCE DE THÈSE

DOCTORAT EN BIOCHIMIE

VINCENT NORMANT

Vendredi 14 décembre 2018

14h00

Z5-3001 (IPS)

Caractérisation des protéines Str3 et Tpx1
dans l'homéostasie de l'hème
chez la levure *Schizosaccharomyces pombe*.



Résumé

La molécule d'hème est un groupement prosthétique qui est requis par de nombreuses protéines impliquées dans des processus cellulaires vitaux. En excès, la molécule d'hème libre est toxique car elle peut facilement causer des dommages aux membranes ou participer à la formation d'espèces réactives à l'oxygène. Son homéostasie doit donc être rigoureusement régulée. Pour obtenir l'hème de façon exogène, les organismes ont développé une panoplie de stratégies afin de l'acquérir. De plus, pour plusieurs organismes incluant les levures pathogènes, il a été montré que leur capacité à acquérir l'hème est souvent en lien direct avec leur habilité à infecter l'hôte.

Chez l'organisme modèle, *Schizosaccharomyces pombe*, il a été montré que la protéine de surface Shu1 est impliquée dans l'acquisition d'hème. Une souche délétée pour le gène *hem1⁺* n'est plus capable de synthétiser de l'hème. Elle doit donc recourir à l'acquisition d'hème exogène pour survivre. Une souche *hem1Δ shu1Δ* n'est pas capable de croître en présence d'une faible quantité d'hème (0,075 μM) dans le milieu de culture. Nous avons montré dans cette thèse que si cette concentration excède 0,15 μM, la souche *hem1Δ shu1Δ* est capable de croître, suggérant l'existence d'un deuxième transporteur d'hème. Cette croissance est dépendante de la protéine Str3 qui code pour un transporteur de type MFS (Major Facilitator Transporter). Ainsi, une souche *hem1Δ shu1Δ str3Δ* présente une incapacité de croître en présence de 0,15 μM d'hème, montrant l'importance de *str3⁺* à cette concentration d'hème. La protéine Str3 se localise à la surface cellulaire. Elle a la capacité de lier de l'hème via une boucle extracellulaire. Enfin, la présence de Str3 à la surface cellulaire permet l'entrée dans la cellule de Zinc-Mésoporphyrine (ZnMP), un analogue fluorescent de l'hème. Nous avons ensuite montré que Str3 interagit avec la peroxyredoxine Tpx1 en présence d'hème. La protéine Tpx1, initialement caractérisée pour sa réponse au stress oxydatif, est capable de lier deux molécules d'hème au niveau de deux motifs CP. La mutation des deux motifs CP abolie la capacité de croissance en présence de 0.15 μM d'hème d'une souche délétée pour les gènes *hem1⁺* et *shu1⁺* (*hem1Δ shu1Δ*). Ainsi, Tpx1 et Str3 participent à une voie commune d'assimilation de l'hème chez *S. pombe*. Enfin, nos résultats montrent que la présence de Str3 et Tpx1 est requise pour le fonctionnement de l'hémoprotéine Frp1, une ferriréductase de surface.

SOUTENANCE DE THÈSE VINCENT NORMANT

Membres du jury

Pr Simon Labbé, directeur de recherche
Département de biochimie, PRAC

Pr François Bachand, président de jury
Département de biochimie, PRAC

Pr Claude Asselin, évaluateur externe au programme
Département d'anatomie et de biologie cellulaire, PRAC

Pr Bernard Turcotte, évaluateur externe à l'Université
Département de médecine, Université McGill

Pr^e Jana Stankova, représentante du Doyen
Département de pédiatrie, Service d'immunologie-allergologie, FMSS