

## Publications

1. Yeast Ribonuclease III Uses a Network of Multiple Hydrogen Bonds for RNA Binding and Cleavage. Mathieu Lavoie et Sherif Abou Elela. *Biochemistry* (2008), Aug 19;47(33):8514-8526.
2. Reporter mRNAs cleaved by Rnt1p are exported and degraded in the cytoplasm. Stacie Meaux, Mathieu Lavoie, Jules Gagnon, Sherif Abou Elela et Ambro van Hoof. *Nucleic Acids Research* (2011), Nov;39(21):9357-9367.
3. Regulation of conditional gene expression by coupled transcription repression and RNA degradation. Mathieu Lavoie, Dongling Ge et Sherif Abou Elela. *Nucleic Acids Research* (2012), Jan;40(2):871-83.
4. Structure of a Eukaryotic RNase III Postcleavage Complex Reveals a Double-Ruler Mechanism for Substrate Selection. Yu-he Liang, Mathieu Lavoie, Marc-André Comeau, Sherif Abou Elela et Xinhua Ji. *Molecular Cell* (2014), May 8;54(3):431-444
5. Transcriptome wide annotation of eukaryotic RNase III reactivity and degradation signals. Jules Gagnon\*, Mathieu Lavoie\*, Mathieu Catala et Sherif Abou Elela. Manuscrit soumis pour publication à PLoS Genetics. (\* = co-premiers auteurs)

## Bourses, Prix & Distinctions

- 2009 : Bourses d'études supérieures du Canada Alexander-Graham-Bell offerte par le CRSNG.
- 2009 : Bourses d'études supérieures du Fonds Québécois de la Recherche sur la Nature et les Technologies (Offre de bourse obtenue, mais déclinée)
- 2012, 2009 et 2008 : 3 bourses CRC Étienne-LeBel pour la troisième (2008) et deuxième (2009 et 2012) meilleures présentations par affiche lors des RiboClub Annual Meeting.
- 2009 : Bourse P.H. Desrosiers de la Fondation de l'Université de Sherbrooke.
- 2007 : Bourses d'études supérieures du Fonds Québécois de la Recherche sur la Nature et les Technologies.
- 2007 et 2010 : Mentions d'honneur du Doyen de la Faculté de Médecine de l'Université de Sherbrooke
- 2006 : Bourses institutionnelles – Université de Sherbrooke et Faculté de Médecine



UNIVERSITÉ DE  
**SHERBROOKE**

Études supérieures  
Faculté de médecine et des sciences de la santé

# SOUTENANCE DE THÈSE

## DOCTORAT EN MICROBIOLOGIE ET INFECTIOLOGIE

**Mathieu Lavoie**

3 décembre 2014

14h30

PRAC / Local Z8-1049

Étude des mécanismes de dégradation sélective de l'ARN  
par la RNase III de *Saccharomyces cerevisiae*



Afin de réguler son métabolisme et de s'adapter aux changements qui surviennent dans son environnement, toute cellule doit moduler précisément l'expression de ses gènes. Pour ce faire, la cellule peut compter sur de nombreux mécanismes et enzymes qui interviennent tant au niveau de l'ADN, de l'ARN ou des protéines. Par exemple, les ribonucléases jouent un rôle primordial dans l'expression génique en contrôlant la qualité et de la quantité des ARNs dans la cellule. Chez la levure *Saccharomyces cerevisiae*, la ribonucléase III Rnt1p participe à la maturation des ARNs non-codants et à la dégradation de certains ARNs messagers. Les travaux antérieurs avaient permis de déterminer que cette enzyme nucléaire reconnaît et clive une structure d'ARN double-brin surmontée d'une tétra-boucle de type « NGNN ». Les mécanismes qui permettent la reconnaissance spécifique des tétra-boucles NGNN ainsi que l'impact global de Rnt1p dans la régulation de l'expression des gènes sont toutefois mal compris.

Les travaux présentés dans cette thèse portent d'abord sur la caractérisation biochimique et structurelle des interactions requises pour la liaison et le clivage des substrats par Rnt1p. Ces études ont permis de mieux comprendre la reconnaissance et le clivage spécifique des tétra-boucles NGNN par Rnt1p. Par la suite, des techniques de détection des substrats à l'échelle du génome ont été mis au point afin d'identifier et de caractériser tous les ARNs coupés par la ribonucléase. Ainsi, Rnt1p influence l'expression de nombreux gènes *in vivo* et clive directement plus de 400 transcrits *in vitro*. De plus, les résultats montrent que la réactivité d'un substrat peut varier en fonction des conditions de cultures et du contexte dans lequel est placé le signal de clivage. En effet, la dernière partie montre que Rnt1p régule conditionnellement de trois gènes impliqués dans la voie de réponse au glucose et révèle un nouveau lien entre la transcription et la dégradation de l'ARN.

Globalement, ces travaux mettent en lumière les différents mécanismes par lesquels Rnt1p reconnaît ses substrats et apportent une meilleure compréhension du rôle de la dégradation sélective de l'ARN dans la régulation de l'expression génique.

## SOUTENANCE DE THÈSE

**Mathieu Lavoie**

### Membres de jury

Pr Brendan Bell, président de jury

Pr Sherif Abou Elela, directeur de thèse

Pr Luc Gaudreau, membre externe au programme  
Département de biologie

Pr Marvin Wickens, membre externe à l'Université  
Department of Biochemistry,  
University of Wisconsin-Madison

Pr Gaétan Guillemette, représentant du doyen  
Département de pharmacologie

Thèse présentée à la Faculté de Médecine et des Sciences de la Santé en vue de l'obtention du diplôme de *Philosophiae* Doctor en microbiologie (Ph.D.), Faculté de Médecine et des Sciences de la Santé, Université de Sherbrooke

Thesis presented at the Faculty of Medicine and Health Sciences as a requirement for obtaining the degree of *Philosophiae* Doctor (Ph.D.) in microbiology, Faculty of Medicine and Health Sciences, Université de Sherbrooke