

## Publications

- 1- **Mersaoui Y. S.** and Wellinger R. J. **2017**. *Nuclear import limits chromosomal capping in yeast*. Article soumis.
- 2- **Mersaoui, S.**, Gravel S., Karpov V. and R.J. Wellinger. **2015**. *DNA damage checkpoint adaptation genes are required for division of cells harbouring eroded telomeres*. *Microb. Cell* 2, 394–405.

## Présentations nationales & internationales

- 1- **2017**, Conférencier invité, SNE, Dep. Mol. & Cell. Bio., USTHB (Algeria).
- 2- **2016**, Conférencier invité, Dep. Mol. & Cell. Bio., USTHB (Algeria).
- 3- **2016**, The Allied Genetics Conference, Orlando, Florida (USA).
- 4- **2015**, Cold Spring Harbor Conference, N.Y (USA).
- 5- **2015**, Finaliste invité aux 83<sup>ème</sup> conférences de l'ACFAS, Rimouski, Québec,.
- 6- **2014**, FASEB meeting, Steamboat Springs, Colorado (USA).
- 7- **2014**, EMBO meeting, Brussels, (Belgium), *Travail présenté par le Pr R. Wellinger*.
- 8- **2014**, Canadian Symposium on telomere and genome integrity, lac Delage, Québec.
- 9- **2013**, Yeast Genetics and Molecular Biology meeting (Germany).
- 10- **2013**, Keystone Symposia, Banff, Alberta (Canada).
- 11- **2013**, Présentation orale, Conférences interdisciplinaires sur le cancer, PRAC, Sherbrooke.
- 12- **2012**, Canadian Symposium on telomere and genome integrity, London (Canada).
- 13- **2012 & 2011**, RiboClub Annual meeting, Orford, Sherbrooke,
- 14- **2015, 2014, 2013 & 2012**, Journée scientifique de la FMSS, Université de Sherbrooke.

## Bourses, Prix & Distinctions

- 1- **2015**, Vainqueur de la compétition de vulgarisation, ma thèse en 180 secondes, Université de Sherbrooke.
- 2- **2012**, Première Prix présentation de poster à la faculté de médecine et des sciences de la santé, Université de Sherbrooke.
- 3- **2012**, Bourse institutionnelle au doctorat de la faculté de médecine et des sciences de la santé, Université de Sherbrooke.

# SOUTENANCE DE THÈSE

## DOCTORAT EN MICROBIOLOGIE

# SOFIANE YACINE MERSAOUI

Mardi, le 9 mai 2017

13H30

Z8-1049 (Amphithéâtre-PRAC)

Étude du rôle de la protéine Cdc13 dans  
la protection et la réplication des télomères  
chez la levure *Saccharomyces cerevisiae*



## Résumé

Chez les Eucaryotes, les télomères sont indispensables au maintien de la stabilité du génome. Leur structure unique permet à la cellule de différencier entre les extrémités des chromosomes et les cassures doubles brin de l'ADN, prévenant ainsi leurs fusions. Au fil des générations, les télomères subissent un raccourcissement dû aux problèmes de réplication des extrémités, provoquant ainsi l'entrée des cellules en sénescence. Comme chez les mammifères, chez la levure, la télomérase permet la réplication complète de ces extrémités prévenant ainsi un vieillissement prématuré de ces cellules.

Lors de la tumorigenèse, dans la plupart des cas, la télomérase est réactivée. Celle-ci permet de rallonger<sup>(1)</sup> en continu les télomères procurant aux cellules la capacité d'échapper à la sénescence. Dans d'autres cas, la télomérase n'est pas réactivée, les télomères sont maintenus par des mécanismes alternatifs<sup>(2)</sup>. D'autres caractéristiques sont attribuées aux cellules tumorales comme l'inactivation<sup>(3)</sup> des points de contrôle du cycle cellulaire (IPC) permettant à ces cellules de se diviser anarchiquement en présence de dommage à l'ADN. Plusieurs questions restent en suspens : comment se fait cette inactivation ? Existence-t-elle d'autres facteurs génétiques qui favorisent cette inactivation ? Comment traiter et/ou arrêter la prolifération anarchique de ces cellules ? Afin de mieux comprendre les événements et les facteurs génétiques qui favorisent l'IPC, nous avons utilisé un modèle précédemment développé dans notre laboratoire chez la levure *Saccharomyces cerevisiae*. Ces cellules disposent de télomères entièrement déprotégés et érodés ainsi que de nombreuses caractéristiques<sup>(1,2,3)</sup> des cellules tumorales. Grâce à des expériences de génétique et de microscopies, nous avons pu d'abord caractériser ces cellules ; ensuite, identifier un groupe de gènes (*CDC5*, *TID1* et *PTC2*.) impliqués dans l'IPC, via un processus appelé « Adaptation ». De plus, lors de l'adaptation, l'expression de plusieurs autres gènes (*MOG1*, *YMR018W*, *YFL061W*) est modulée. Toutefois, leurs fonctions sont encore à déterminer.

Par ailleurs, nous nous sommes intéressés au rôle de la protéine Cdc13 dans la protection et la réplication des télomères. Cdc13 fait partie d'un complexe (Cdc13/Stn1/Ten1) qui est hautement conservé lors de l'évolution appelée CST (chez l'Homme : hCtc1, hStn1, hTen1). Grâce à l'étude *in vivo* de différents mutants de Cdc13, par diverses stratégies, nous avons pu mettre en évidence de nouvelles caractéristiques biochimiques telles que la dimérisation ainsi que les interfaces requises pour celle-ci. De plus, à l'aide de techniques de microscopie nous avons pu identifier le rôle fonctionnel de deux des cinq domaines de la protéine Cdc13 dans la localisation subcellulaire. Ces dernières découvertes nous ont permis d'apporter une nouvelle interprétation concernant les défauts de protection relatifs à l'allèle *cdc13-1* dans la biologie des télomères. Ces défauts ressemblent étroitement à ceux observés dans des cas de maladies du vieillissement prématuré, associées à des mutations de la protéine hCtc1 humaine.

## SOUTENANCE DE THÈSE

# SOFIANE YACINE MERSAOUI

### Membres du jury

**Pr Raymund Wellinger**, directeur des travaux  
Département de microbiologie et d'infectiologie, PRAC

**Pr Brendan Bell**, président de jury  
Département de microbiologie et d'infectiologie, PRAC

**Pr Luc R. Gaudreau**, évaluateur externe au programme  
Département de biologie, Faculté des sciences  
Campus principal

**Pre Lea Harrington**, évaluatrice externe à l'Université  
Département de médecine, Université de Montréal

**Pre Gina Bravo**, représentante du Doyen  
Département de pharmacologie-physiologie, FMSS