

## Avis de Soutenance

Monsieur Ciaran BUTLER-HALLISSEY

SCIENCES DU VIVANT Neurosciences

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés

*Le rôle du renouvellement des microtubules dans le développement des neurones*

dirigés par Monsieur Christophe LETERRIER

Soutenance prévue le **mercredi 14 janvier 2026** à 13h00

Lieu : 27 Bd Jean Moulin, 13385 Marseille, France

Salle : Amphithéâtre CERIMED

### Composition du jury proposé

M. Christophe LETERRIER	INP - CNRS, Aix Marseille Université	Directeur de thèse
Mme Isabelle ARNAL	Grenoble Institut Neurosciences - CNRS, CEA, Université Grenoble Alpes	Rapporteuse
Mme Laura SCHAEDEL	Center for Biophysics, Saarland University	Rapporteuse
M. Carsten JANKE	Institut Curie - CNRS, Université Paris Saclay	Président
M. Manuel THERY	Ecole Supérieure de Physique et Chimie Industrielle de la Ville de Paris, Institut Pierre-Gilles de Gennes, Université Paris Sciences et Lettres, Paris, France	Invité

**Mots-clés :** microtubules,intégration dans le réseau cristallin,neurone,polarisation,axone,micro-injection

### Résumé :

Les microtubules forment un réseau polaire et hautement dynamique qui s'étend dans tout le cytoplasme des cellules eucaryotes. Composés de dimères de tubuline polymérisés, les microtubules créent des autoroutes moléculaires pour transporter les molécules dans la cellule tout en jouant un rôle clé dans la migration, la division et la définition de la morphologie des cellules. Si une grande partie des microtubules sont renouvelés par la croissance et l'effondrement dans un processus appelé instabilité dynamique, certains restent stables. Récemment, il a été démontré que la tubuline s'intègre dans le réseau des microtubules au niveau des défauts structuraux. Il a été démontré que cette incorporation dans le réseau fournit un mode supplémentaire de renouvellement des microtubules qui complète l'instabilité dynamique. Pour vérifier cette observation dans les cellules, nous avons micro-injecté de la tubuline marquée dans des cellules épithéliales et avons constaté une intégration dans le réseau le long des microtubules à l'aide d'un microscope à fluorescence à super-résolution. Les microtubules étant la colonne vertébrale de la morphogenèse neuronale et stimulant le développement des dendrites et des axones, nous avons voulu explorer l'occurrence de l'intégration dans le réseau dans les neurones en développement. Nous avons micro-injecté de la tubuline marquée dans des neurones primaires de l'hippocampe de rat avant le processus

d'émergence des axones. Nous avons associé cette technique à la microscopie à expansion afin de mieux identifier les microtubules individuels dans les régions où ils sont densément regroupés. L'intégration s'est produite de manière préférentielle sur les microtubules périphériques dynamiques non acétylés ; cependant, elle a également été observée dans les faisceaux centraux plus profonds de microtubules acétylés stables. Des recherches plus approfondies ont démontré que les microtubules dans l'axone émergent se stabilisent progressivement au fur et à mesure du développement du neurone. À l'aide de l'hMB11, un anticorps utilisé pour détecter la conformation GTP de la tubuline, nous avons constaté une augmentation évidente du marquage hMB11 dans l'axone émergent. Ce phénomène s'est produit parallèlement au stade de stabilisation de l'axone observé dans les neurones micro-injectés. De plus, la distribution de l'hMB11 s'est avérée sensible aux changements de la tubuline acétylée au cours du développement. Dans l'ensemble, cette thèse a fourni des preuves supplémentaires de l'incorporation des microtubules dans le réseau et a permis de développer de nouvelles techniques permettant d'identifier les caractéristiques de la stabilisation des microtubules dans l'axone émergent.

LE DOYIN  
  
Georges LEONETTI