



## AVIS DE SOUTENANCE

M. SYLVAIN LEGRAND présente ses travaux en soutenance le :

**Mercredi 2 décembre 2020 de 14h00 à 16h30**

**Amphithéâtre Pierre Desnuelle  
Site Joseph Aiguier**

\*\*\*\*\*

31 chemin Joseph Aiguier  
13009 MARSEILLE

en vue de l'obtention du diplôme : Doctorat en Biologie santé – **Génétique**

Titre des travaux : ETUDE DE LA RECOMBINAISON MEIOTIQUE CHEZ LA LEVURE LACHANCEA KLUYVERI  
Ecole doctorale : Sciences de la vie et de la santé (62)  
Unité de recherche : Centre de Recherche en cancérologie de Marseille  
Directeur : M. BERTRAND LLORENTE, DIRECTEUR DE RECHERCHE

### Membres du jury

Nom	Qualité	Etablissement	Rôle
M. BERNARD DE MASSY	DIRECTEUR DE RECHERCHE	UNIVERSITE MONTPELLIER	Rapporteur du jury
M. RAPHAEL MERCIER	PERSONNALITE EXTERIEURE	UNIVERSITE DE COLOGNE (ALLEMAGNE)	Rapporteur du jury
Mme VALERIE BORDE	DIRECTEUR DE RECHERCHE	INSTITUT CURIE	Membre du jury
M. GILLES FISHER	DIRECTEUR DE RECHERCHE	SORBONNE UNIVERSITE	Membre du jury
M. BERTRAND LLORENTE	DIRECTEUR DE RECHERCHE	UNIVERSITE D'AIX-MARSEILLE	Directeur

**Le Doyen**

**Georges LEONETTI**

**Résumé.** La méiose assure la production de gamètes via deux divisions génomiques successives. La première division méiotique repose sur l'induction de dizaines de cassures de l'ADN réparées par recombinaison homologue pour générer des crossing-overs entre chromosomes homologues. Ce mécanisme permet la bonne ségrégation des chromosomes homologues ainsi que le brassage des allèles. Les cassures de l'ADN et crossing-overs se forment au niveau de points chauds conservés chez les levures du genre *Saccharomyces*. Afin d'étudier la diversité et l'évolution des mécanismes de recombinaison chez les levures bourgeonnantes, nous avons exploré les propriétés méiotiques de *Lachancea kluyveri* pour les comparer à celles du modèle *Saccharomyces cerevisiae*. L'analyse des cassures de l'ADN en méiose par électrophorèse à champ pulsé et Southern blot montre que le niveau de cassures chez *L. kluyveri* est comparable à celui de *S. cerevisiae*, malgré un niveau de recombinaison quatre fois plus faible. Sak10C-left, le bras chromosomique qui représente ~8,3 % du génome de *L. kluyveri* où se trouve le locus sexuel, apparaît dépourvu de cassures méiotiques. Ce résultat remarquable est confirmé par la cartographie génomique des cassures méiotiques qui révèle également l'absence de conservation des points chauds de cassures entre *L. kluyveri* et *S. cerevisiae*. L'étude de la conformation du génome par Hi-C affiche pourtant une condensation homogène de tous les chromosomes de *L. kluyveri*, Sak10C-left compris, ce qui est normalement propice à la formation de cassures. Le ChIP-seq méiotique de Red1 et Hop1 indique que ces acteurs impliqués dans le recrutement des protéines de cassure sont déplétés dans Sak10C-left. Cela révèle un mécanisme de régulation de la recombinaison méiotique encore inconnu.

**Abstract.** Meiosis ensures the production of gametes via two successive genomic divisions. The first meiotic division relies on the induction of dozens of DNA breaks repaired by homologous recombination to generate crossing-overs between homologous chromosomes. This mechanism allows the accurate segregation of homologous chromosomes and the allele shuffling. DNA breaks and crossing-overs are formed within hotspots conserved among yeasts of the *Saccharomyces* genus. To study the diversity and evolution of recombination mechanisms in budding yeasts, we explored the meiotic properties of *Lachancea kluyveri* and compared them to the *Saccharomyces cerevisiae* model. Analysis of meiotic DNA breaks by pulsed-field gel electrophoresis and Southern blot shows a level of breaks in *L. kluyveri* comparable to *S. cerevisiae*, despite a four-fold lower recombination rate. Sak10C-left, the chromosomal arm corresponding to ~8.3% of the *L. kluyveri* genome where the sex locus is located, appears devoid of meiotic breaks. This remarkable result is confirmed by the genomic mapping of meiotic breaks which also reveals a lack of conservation of DNA break hotspots between *L. kluyveri* and *S. cerevisiae*. Surprisingly, the study of the genome conformation by Hi-C shows a homogeneous condensation of all chromosomes of *L. kluyveri*, including Sak10C-left, which is usually opportune for break formation. The meiotic ChIP-seq of Red1 and Hop1 shows that these players involved in the recruitment of break-forming proteins are depleted in Sak10C-left. This reveals an unknown regulation mechanism of meiotic recombination.