

**MASTER 2 BMC**  
**PARCOURS GENOPATH**  
**ANNÉE 2021-2022**

**Titre du sujet de stage :**

Manipulation des chromosomes paternels par le module Toxin-Antidote CidB/CidA de la bactérie endosymbiotique *Wolbachia* : étude fonctionnelle chez la drosophile

**Nom, adresse de l'Unité d'accueil/Nom du responsable de l'Unité :**

LBMC – ENS de Lyon/Didier Auboeuf

**Nom, adresse de l'Équipe d'Accueil/Nom du responsable d'équipe :**

Épigénétique et Formation du Zygote/Benjamin Loppin

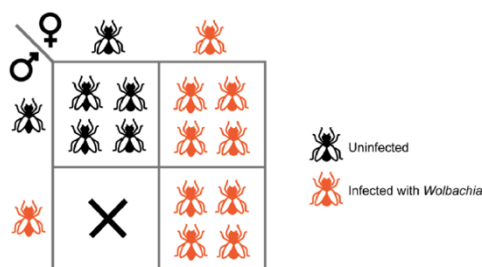
**Nom et adresse e-mail de l'encadrant de stage :**

Benjamin Loppin ([benjamin.loppin@ens-lyon.fr](mailto:benjamin.loppin@ens-lyon.fr)) et Béatrice Horard ([beatrice.horard@univ-lyon1.fr](mailto:beatrice.horard@univ-lyon1.fr))

**Sujet de stage :**

*Contexte :*

*Wolbachia* est une bactérie endosymbiotique qui infecte les cellules d'un grand nombre d'espèces d'insectes. Afin d'assurer sa transmission verticale qui a lieu strictement via les



*Incompatibilité Cytoplasmique : le croisement mâles infectés par femelles non-infectées n'est pas viable.*

œufs, elle a développé des mécanismes de manipulation de la reproduction de l'hôte. Le mécanisme le plus courant, appelé **Incompatibilité Cytoplasmique (IC)**, permet la sélection des œufs infectés par élimination des œufs non-infectés. *Wolbachia* est capable de modifier les spermatozoïdes d'un mâle infecté de telle sorte que des œufs non-infectés fécondés par ces spermatozoïdes donnent des embryons non-viables. Au niveau moléculaire, l'IC dépend d'un module Toxine-Antidote constitué d'une toxine CidB et d'une antitoxine CidA. Notre équipe a récemment démarré

un nouveau projet pour étudier l'impact de la toxine sur les chromosomes du spermatozoïde et le mécanisme par lequel l'antidote permet à ces chromosomes de participer à la formation du zygote.

### Sujet :

Au cours du stage, l'étudiant(e) utilisera des lignées transgéniques de drosophile exprimant des versions étiquetées de CidA et CidB afin d'étudier 1) les dommages infligés par la toxine CidB au génome paternel et 2) le mécanisme de sauvetage (rescue) par l'antitoxine CidA à la fécondation.

### Techniques utilisées :

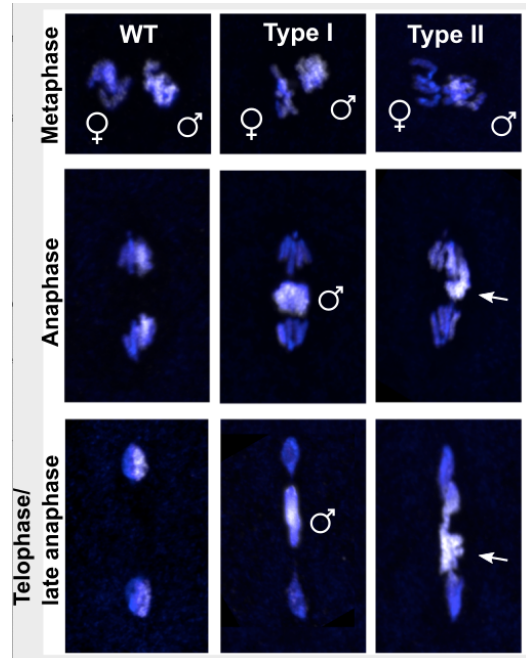
- Génétique de la drosophile (croisements, système UAS/Gal4)
- Récolte d'embryons, dissections de gonades
- Immunofluorescence
- Microscopie confocale

### Mots clés :

Drosophile – Wolbachia – symbiose -  
Incompatibilité Cytoplasmique – Toxine/Antidote –  
fécondation – intégrité chromosomique –  
réparation de l'ADN – microscopie/imagerie

### Publications d'intérêt :

1. J. H. Werren, L. Baldo, M. E. Clark, Wolbachia: master manipulators of invertebrate biology. *Nat. Rev. Microbiol.* **6**, 741–751 (2008). doi: 10.1038/nrmicro1969.
2. F. Landmann, The *Wolbachia* Endosymbionts. *Microbiol. Spectr.* **7**, 10.1128 (2019).
3. J. F. Beckmann *et al.*, The Toxin-Antidote Model of Cytoplasmic Incompatibility: Genetics and Evolutionary Implications. *Trends Genet.* **35**, 175–185 (2019).
4. J. D. Shropshire, B. Leigh, S. R. Bordenstein, Symbiont-mediated cytoplasmic incompatibility: what have we learned in 50 years? *eLife* **9**, e61989 (2020).
5. H. Chen, M. Zhang, M. Hochstrasser, The Biochemistry of Cytoplasmic Incompatibility Caused by Endosymbiotic Bacteria. *Genes* **11**, 852 (2020). doi: 10.3390/genes11080852.
6. J. F. Beckmann, J. A. Ronau, M. A. Hochstrasser, A *Wolbachia* deubiquitylating enzyme induces cytoplasmic incompatibility. *Nat. Microbiol.* **2**, 17007 (2017).
7. D. P. LePage *et al.*, Prophage WO genes recapitulate and enhance *Wolbachia*-induced cytoplasmic incompatibility. *Nature* **543**, 243-247 (2017).
8. F. Landmann, G. A. Orsi, B. Loppin, W. Sullivan, *Wolbachia*-mediated cytoplasmic incompatibility is associated with impaired histone deposition in the male pronucleus. *PLoS Pathog.* **5**, e1000343 (2009).



Embryons de drosophile à la première division zytotique : l'expression de la toxine CidB chez les mâles empêche la division des chromosomes paternels (flèche) et conduit à l'arrêt du développement.