

# Avis de Soutenance

Monsieur Hugo MILLAT

## Aspects moléculaires et cellulaires de la biologie

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés

*Caractérisation du rôle de la protéine de fonction inconnue GarP dans la division cellulaire de la bactérie Streptococcus pneumoniae*

dirigés par Monsieur Christophe GRANGEASSE

Soutenance prévue le **jeudi 18 décembre 2025** à 14h00

Lieu : IBCP (Salle de conférence) 7 passage du Vercors 69007 Lyon

### Composition du jury proposé

M. Christophe GRANGEASSE	CNRS Lyon	Directeur de thèse
Mme Anne-Marie WEHENKEL	Institut Pasteur Paris	Rapporteuse
Mme Frédérique POMPEO	CNRS Marseille	Rapporteuse
M. Thierry DOAN	CNRS Marseille	Examineur
Mme Anne VIANNEY	Université Lyon 1	Examinatrice
M. Adrien DUCRET	CNRS Lyon	Co-encadrant de thèse

**Mots-clés :** Streptococcus pneumoniae, peptidoglycane, penicillin-binding proteins, division cellulaire,

### Résumé :

La bactérie pathogène *Streptococcus pneumoniae* possède trois Penicillin-Binding Proteins de classe A (aPBPs) qui jouent un rôle essentiel dans le remodelage et la réparation du peptidoglycane (PG), le composant majeur de la paroi cellulaire bactérienne, afin de garantir l'intégrité de la cellule. La régulation de l'activité des trois aPBPs (PBP1a, PBP1b, PBP2a) ainsi que leur coordination avec d'autres classes d'enzymes hydrolysant et modifiant le peptidoglycane reste encore largement méconnue. Au cours de ma thèse, j'ai identifié et caractérisé la fonction d'une protéine membranaire de fonction inconnue que j'ai nommé GarP (GpsB-associated regulator of PBP1a) sur la base des observations que j'ai réalisées. J'ai en effet montré que GarP localise au septum de division et que son absence entraîne des défauts morphologiques. De plus, j'ai également démontré que GarP interagit spécifiquement avec PBP1a. Plus particulièrement, une hélice alpha présente dans le domaine extracellulaire de GarP interagit avec le domaine glycosyltransférase de PBP1a afin de stimuler son activité. J'ai également mis en évidence que GarP possède un motif particulier [(S/T)RxxR(R/K)] dans son domaine cytoplasmique, responsable de l'interaction avec la protéine de division cellulaire GpsB. De manière intéressante, ce motif est également présent chez PBP2a, la PG désacétylase PgdA et la muramidase MpgA. Mes analyses ont ensuite permis de mettre en évidence une série d'interactions génétiques et moléculaires suggérant que la fonction de l'ensemble de ces protéines seraient interconnectées et coordonnées par la protéine GpsB. Ainsi, j'ai proposé un modèle dans lequel le dialogue moléculaire entre les deux aPBP et leur régulateur respectif (PBP1a/GarP et PBP2a/MacP), PgdA, MpgA et GpsB contrôlerait le remodelage et la réparation de la couche

de PG au cours du cycle cellulaire du pneumocoque. Mes travaux de thèse contribuent ainsi à la compréhension des mécanismes de d'assemblage de la paroi cellulaire chez le pneumocoque.