

DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **23 octobre 2024**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Madame Ha My LY**

Titre de la thèse : Caractérisation d'une nouvelle voie moléculaire reliant la régulation métabolique et le destin des cellules souches musculaires

Résumé



Le muscle strié squelettique possède une capacité de régénération grâce à une population de cellules souches musculaires (CSM ou cellules satellites) qui gardent une capacité à exprimer un programme myogénique lors d'une lésion musculaire. Une perte de la capacité myogénique des CSM est associée à la perte musculaire avec l'âge, mais aussi à des maladies invalidantes telles que les myopathies. Une des caractéristiques de la fonction des CSMs est leur plasticité métabolique qui supporte le programme myogénique. Sur la base de travaux antérieurs du laboratoire mettant en évidence le rôle central du régulateur métabolique AMPK dans la myogenèse adulte, j'ai identifié que NUAK1, une kinase liée à l'AMPK dont la fonction est associée à la régulation métabolique dans les neurones en développement, est un nouvel acteur dans la régulation du programme des CSMs et de la myogenèse adulte. L'activité de NUAK1 est nécessaire à la capacité de régénération musculaire et NUAK1 contrôle les aspects séquentiels du programme myogénique, c'est-à-dire l'engagement, la différenciation et la fusion des CSMs pour produire des myofibres matures et le renouvellement des CSMs. A l'échelle moléculaire, mes données préliminaires suggèrent que NUAK1 agit par la régulation du métabolisme des acides gras et de la biogenèse du cholestérol. Pendant ma doctorat, je confirme ce lien et décrypterai comment le facteur de transcription SREBP1, qui contrôle les voies

métaboliques des lipides, intervient dans les fonctions de NUA1 lors de la myogenèse adulte. Cette approche-candidat complètes par une approche non biaisée visant à identifier les changements du protéome et du fonctionnement mitochondrial. Par conséquent, mon travail de doctorat démontres un lien original entre le métabolisme des lipides et le devenir des CSMs, ce qui permettra d'identifier des cibles thérapeutiques potentielles dans les maladies du muscle.

Mots-clés : Cellules souches musculaires,Métabolisme,NUAK1,régénération