

## OFFRE DE THESE AUTOMNE 2022

### Déchiffrage de la fonction des protéines énigmatiques C19ORF12/Nazo dans le trafic des vésicules, la neurodégénérescence et le contrôle des virus.

Sous la co-direction de:

Jean-Luc IMLER, IBMC, Strasbourg (<https://ibmc.cnrs.fr/laboratoire/m3i/>);  
Fabien ALPY, IGBMC, Strasbourg (<https://www.igbmc.fr/equipes/biologie-moleculaire-et-cellulaire-des-cancers-du-sein>)

C19ORF12/Nazo sont des protéines conservées sur le plan évolutif qui ont été identifiées indépendamment par des approches génétiques non biaisées pour leur rôle dans une maladie neurodégénérative chez l'Homme et dans l'immunité antivirale chez l'organisme modèle drosophile. Ces protéines mystérieuses ne contiennent pas de domaines structuraux qui pourraient révéler une fonction possible et semblent co-localiser avec les mitochondries et les membranes du réticulum endoplasmique. Un certain nombre d'observations suggèrent en outre qu'elles sont impliquées dans le trafic vésiculaire. L'objectif du projet de thèse est de faire la synthèse des phénotypes observés chez les mouches et les humains et de fournir des **explications mécanistiques sur la connexion des protéines C19ORF12 / Nazo à des fonctions physiologiques apparemment sans rapport**. Nous combinerons des expériences in vivo, en tirant parti du modèle de mouche drosophile, et dans des cellules en culture de tissus, y compris des fibroblastes cutanés de patients, pour établir le lien entre les protéines C19ORF12 / Nazo et le trafic de vésicules afin de comprendre leur impact sur la biologie des neurones et la résistance à l'infection virale chez les mouches et peut-être aussi chez l'Homme. Des techniques de biologie cellulaire de pointe, couplées à des études de structure/fonction, contribueront à la compréhension de la régulation et de la dynamique de ces protéines énigmatiques.

#### Pour en savoir plus :

Goto *et al* (2018) The kinase IKK $\beta$  regulates a STING and NF- $\kappa$ B dependent antiviral defense pathway in drosophila. **Immunity** 49: 225-234.

doi: 10.1016/j.immuni.2018.07.013

Di Mattia *et al* (2020) FFAT motif phosphorylation controls formation and lipid transfer function of interorganelle contacts. **EMBO J.** 39: e104369.

doi:10.15252/embj.2019104369

Holleufer *et al* (2021) Two cGAS-like receptors induce antiviral immunity in Drosophila. **Nature** 597: 114-118.

doi: 10.1038/s41586-021-03800-z

Zouiouich *et al* (2022) MOSPD2 is an endoplasmic reticulum-lipid droplet tether functioning in LD homeostasis. **J. Cell Biol.** 221: e202110044

doi: 10.1083/jcb.202110044

#### Contact:

[jl.imler@ibmc-cnrs.unistra.fr](mailto:jl.imler@ibmc-cnrs.unistra.fr)  
[falpy@igbmc.fr](mailto:falpy@igbmc.fr)