

Fiche analytique – Mémoire de Master MUSE

A rendre au secrétariat lors de l'inscription à la soutenance du mémoire

* champs obligatoires

AUTEUR*	NOM : Schulze	PRENOM : Yves	
TITRE MEMOIRE*	Elucidating the toxicity mechanisms of indium and gallium through whole-genome phenotypic profiling in yeast		
NUMERO MEMOIRE	N° 299 (à remplir par le secrétariat)		
DATE SOUTENANCE	15 juin 2018	Salle: B2a	Heure: 10 h00
THEMATIQUE* (AFFILIATION)	Eau		
VOLEE MUSE*	2014		
TITRE ACADEMIQUE* (par ex.: licencié en biologie)	Diplômé de médecine		
DIRECTION* / EVALUATION	Directeur de mémoire* Dr. Montserrat Filella	Co-directeur de mémoire* Prof. Markus Tamas	Nom(s) du ou des juré(s)* Prof. Daniel Ariztegui Dr. François Barja
STAGE (éventuel)	Organisme d'accueil Université de Gothenburg	Maître de stage Prof. Markus Tamas	
Projet de l'ISE (éventuel) auquel le mémoire est rattaché			
Bourse (éventuelle) reçue par l'étudiant	STSM Grant from European Cost Action TD1407 (Notice)		
COLLATION*	Nb de pages* 113	Nb de figures* 35	Nb de tableaux* 18
TERRAIN D'ETUDE OU D'APPLICATION	Laboratoire de biologie moléculaire		
MOTS-CLES* (entre 5 et 10)	Technology critical elements, gallium, indium and aluminium toxicogenomics, phenotypic screen, thermodynamic modelling.		
RESUME* (max 1500 car)	L'utilisation des technology critical elements (TCEs) à des fins industrielles est en augmentation constante. Les TCEs sont des constituants inclus dans de nombreux produits de haute technologie et, pour l'Union Européenne, ils représentent des métaux clés pour atteindre la compétitivité et la sécurité économique. Leurs déchets sont une source de préoccupation pour la santé et l'environnement. Le gallium (Ga) et l'indium (In) sont deux TCEs. Les données sur leur impact environnemental et sanitaire dans la littérature scientifique sont lacunaires et leurs mécanismes d'action en (éco-)toxicologie ne sont pas bien compris. L'objectif de l'étude était d'élucider le mécanisme d'action du Ga et In au niveau génomique chez <i>S. cerevisiae</i> et d'étudier la spéciation de l'In et du Ga dans les milieux de culture de levure. Des screenings phénotypiques sur milieu d'agar ont été conçus pour mesurer et analyser le taux de croissance des souches de levures avec la délétion d'un gène unique, couvrant la quasi-totalité du		

	<p>génomique, exposées à l'aluminium (Al) 1,6 mM et 4,8 mM, au Ga 4,5 mM et 5 mM ainsi qu'à l'In 0,9 mM et 2,6 mM. Des modèles de spéciation thermodynamique ont été développés pour déterminer le comportement des métaux dans les milieux de culture de levures à une concentration de 1 mM pour Al, Ga et In. La turbidité a été observée expérimentalement dans les milieux de culture aux concentrations de métaux inférieures utilisées dans les screenings phénotypiques (Al 1,6 mM, Ga 4,5 mM et In 0,9 mM). Les gènes responsables de la résistance et de la sensibilité à ces métaux ont été identifiés et leurs enrichissements dans différentes catégories fonctionnelles MIPS et GO ont été calculés. La présence d'espèces précipitées d'Al, Ga et In dans les milieux de culture a été prédite. Les résultats ont permis de développer de nouvelles hypothèses sur les mécanismes d'action du Ga, In et de l'Al à l'échelle du génome entier sur une cellule eucaryote. L'influence du milieu de culture sur les effets toxiques a aussi été étudiée. Une grande quantité de données génétiques a été générée. Celles-ci serviront aux chercheurs intéressés par ces métaux. C'est la première fois que ces trois métaux, appartenant à la même colonne du tableau périodique, sont étudiés en parallèle à l'échelle génomique avec la méthode du screening phénotypique sur milieu d'agar solide. Ces résultats devront être confirmés par d'autres méthodes et permettront vraisemblablement de découvrir des gènes qui pourraient présenter un intérêt particulier pour développer des organismes résistants ou protéger des organismes sensibles lorsqu'ils sont exposés à ces métaux. Les résultats sont pertinents pour les sciences de l'environnement ainsi qu'en biologie. De plus, les procédures utilisées dans cette étude pourraient être appliquées à d'autres TCEs et permettre une meilleure compréhension de la toxicité des métaux.</p>
<p>SUMMARY* (en anglais)</p>	<p>The use of technology critical elements (TCEs) is steadily increasing for industrial purposes. TCEs are part of many high-tech products and for the European Union they are key metals to attain economic competitiveness and security. Their waste is a source of health and environmental concern. Gallium (Ga) and indium (In) are two TCEs. The data on their environmental and health impact in scientific literature is poor and their mechanisms of action in (eco-)toxicology are not well understood. The objective of the study was to elucidate the mechanism of action of Ga and In at the genomic level in <i>S. cerevisiae</i> and to study the speciation of In and Ga in yeast culture media. Phenotypic screens on agar media were designed to measure and analyze the growth rate of single gene deletion yeast collection strains exposed to aluminium (Al) 1.6 mM and 4.8 mM, Ga 4.5 mM and 5 mM as well as In 0.9 mM and 2.6 mM. Thermodynamic speciation models were developed to simulate the behavior of the metals in yeast culture media at concentration 1 mM for Al, Ga and In. Turbidity of the media at the lower metal concentrations used in the phenotypic screens (Al 1.6 mM, Ga 4.5 mM and In 0.9 mM) was experimentally observed. Genes responsible for resistance and sensitivity to these metals were identified and their enrichments in different MIPS and GO functional categories were calculated. The presence of precipitated species of Al, Ga</p>

	<p>and In in the culture media was predicted. The results permitted to develop new hypotheses on the mechanisms of action of Ga, In and the better known Al at the whole genome scale on a eukaryotic cell. Hypotheses on the influence of the culture medium on the toxic effect could also be investigated. A large amount of genetic data was generated which will serve to researchers interested in these metals. It is the first time that these three metals, belonging to the same column of the periodic table, are studied in parallel at the whole genomic scale with solid medium high-throughput phenotypic screens. Confirmation of the results should follow with different methods and might point to genes which could be of particular interest to develop resistant organisms or protect sensitive ones when exposed to these metals. The output is of relevance in environmental sciences as well as biology. Also the procedures used in this study could be applied to other TCEs and pave the way to a better understanding of metal toxicity.</p>
REMARQUES	