



# Rodolphe DUMONTIER

Soutiendra sa thèse intitulée :

**Vendredi 18 Septembre 2020 à 9h30**  
**Salle Vincent Contesse**  
**Bâtiment Monod, Mont-Saint-Aignan**

## Ingénierie métabolique de la voie de *N*-glycosylation chez la diatomée *Phaeodactylum tricornutum*

### Membre du jury :

|                      |  |              |
|----------------------|--|--------------|
| M. Jean-Paul CADORET | Directeur scientifique, ALGAMA, Paris  | Rapporteur   |
| M. Vincent FERRIÈRES | Professeur, Rennes institute of Chemical Sciences Université de Rennes   | Rapporteur   |
| Mme Fayza DABOUSSI   | Directeur de recherche, Laboratoire Toulouse Biotechnology Institute (TBI), INSA/INRA 792, INSA de Toulouse                    | Examineur    |
| M. Bruno SAINT-JEAN  | Chargé de recherche, Laboratoire Physiologie et Biotechnologie des Algues (PDG-RBE-BRM-PBA), Centre Atlantique, Nantes         | Examineur    |
| Mme Muriel BARDOR    | Professeur, Laboratoire de Glycobiologie et Matrice Extracellulaire végétale EA 4358, Université de Rouen Normandie            | Directeur    |
| M. Patrice LEROUGE   | Professeur, Laboratoire de Glycobiologie et Matrice Extracellulaire végétale EA 4358, Université de Rouen Normandie            | Codirecteur  |
| M. Alain MARECK      | Maître de conférences, Laboratoire de Glycobiologie et Matrice Extracellulaire végétale EA 4358, Université de Rouen Normandie | Co-encadrant |

Le marché des anticorps monoclonaux représente actuellement la majorité des protéines recombinantes à intérêt thérapeutique. Les difficultés liées à la production de tels anticorps dans des cellules de mammifères, ont poussé la communauté scientifique à envisager des organismes alternatifs pour leur production. Récemment, les microalgues ont montré leur capacité à produire des anticorps monoclonaux fonctionnels. Il est cependant nécessaire de modifier la glycosylation naturelle de ces microalgues afin qu'elles produisent des anticorps pouvant être utilisés pour certaines applications thérapeutiques chez l'Homme. Dans ce contexte, l'étude de la *N*-glycosylation de la diatomée *Phaeodactylum tricornutum* a été réalisée. Cette étude a consisté dans un premier temps à déterminer la structure du précurseur oligosaccharidique des *N*-glycannes des protéines formées dans le réticulum endoplasmique. Les résultats ont permis de montrer la synthèse par la diatomée d'un précurseur tronqué d'un glucose comparé à la majorité des eucaryotes. Dans un second temps, il a été nécessaire de déterminer la structure détaillée des *N*-glycannes oligomannosidiques. Ces résultats ont permis d'établir que les structures  $\text{Man}_9\text{GlcNAc}_2$  et  $\text{Man}_5\text{GlcNAc}_2$  synthétisées sont similaires à celles retrouvées chez les mammifères. De plus, le  $\text{Man}_5\text{GlcNAc}_2$  synthétisé est l'isomère substrat accepteur de la *N*-acétylglucosaminyltransférase I (GnT I) qui catalyse l'étape primordiale initiant la synthèse des glycannes complexes. Cette étude a donc permis d'initier l'humanisation de la voie de la *N*-glycosylation par la sur-expression de la GnT I chez la diatomée afin d'amplifier les proportions en *N*-glycannes complexes portant des résidus *N*-acétylglucosamine en position terminale.