

# AVIS DE SOUTENANCE DE THÈSE

**Sophie BARROUILHET**

CANDIDAT(E) au DOCTORAT PHYSIO BIOLOGIE,  
à **L'UNIVERSITÉ DE PAU ET DES PAYS DE L'ADOUR**  
SOUTIENDRA PUBLIQUEMENT sa THÈSE

le **23 mars 2022 à 14h30**  
à **L'UNIVERSITÉ DE PAU ET DES PAYS DE L'ADOUR**  
**Amphithéâtre de l'IPREM**

SUR LE SUJET SUIVANT :

"Réponse au mercure et production de méthylmercure par une bactérie sulfato réductrice :  
identification de déterminismes génétiques"

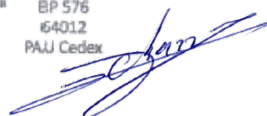
JURY :

Virginie CHAPON, Chercheur - HDR, COMMISSARIAT A L'ENERGIE ATOMIQUE, CADARACHE  
Alain DOLLA, Directeur de Recherche CNRS, AIX-MARSEILLE UNIVERSITÉ  
Maria-Soledad GONI URRIZA, Maître de Conférences, HDR, UNIVERSITÉ DE PAU ET DES PAYS DE L'ADOUR  
Marie-Pierre ISAURE, Maître de Conférences, HDR, UNIVERSITÉ DE PAU ET DES PAYS DE L'ADOUR  
Mathilde MONPERRUS, Maître de Conférences, HDR, UNIVERSITÉ DE PAU ET DES PAYS DE L'ADOUR  
Alexandre POULAIN, Professeur, UNIVERSITÉ D'OTTAWA (CANADA)

Pau, le 15 mars 2022

Le Président et,  
Par délégation, la Vice-Présidente de la Commission de la  
Recherche

p.o. Isabelle BARAILLE



Directeurs de thèse :

**M-S. GONI-URRIZA et M-P. ISAURE**  
( IPREM)

## Résumé

Le mercure (Hg) est un polluant persistant à l'origine de problèmes environnementaux et sanitaires. La transformation du Hg(II) en méthylmercure (MeHg), hautement toxique, est réalisée par certains microorganismes anaérobies capables de produire les protéines HgcA et HgcB. L'impact des conditions environnementales sur la production de MeHg par les microorganismes méthylants a été décrit. Cependant, les déterminismes génétiques dont l'expression est induite pour répondre au Hg restent peu connus. Ce travail vise ainsi à identifier des déterminismes génétiques impliqués dans la réponse au Hg et sa méthylation chez la bactérie sulfato réductrice méthylante modèle *Pseudodesulfovibrio hydrargyri* souche BerOc1. Pour cela, des souches mutantes de délétion ciblant certains gènes ont été générées. Les gènes ciblés ont été sélectionnés à partir de précédentes études sur l'organisation génomique des genres *Desulfovibrio* et *Pseudodesulfovibrio* et, de transcriptomique différentielle sur la souche BerOc1 menée avec ou sans Hg. Au préalable, une étude physiologique de la souche BerOc1 a été nécessaire pour optimiser un protocole de génération de souches mutantes. De plus, l'étude sur la méthylation du Hg(II) a permis de déterminer l'importance de la concentration en sulfures sur la production et l'export du MeHg chez la souche BerOc1. Néanmoins, les potentiels de méthylation mesurés sous différentes concentrations de Hg(II) et de sulfures n'ont pas été corrélés à l'induction de l'expression d'hgcA. La deuxième partie de ce travail s'est focalisée sur la protéine ArsR, un putatif régulateur transcriptionnel codé par le gène retrouvé en amont d'hgcAhgcB. Elle a été menée grâce à une souche délétée d'arsR surexprimant de plus hgcA. A partir de 0.5  $\mu\text{M}$  de Hg(II), les taux de méthylation supérieurs mesurés chez cette souche comparée à la souche sauvage suggèrent que ce mécanisme est limité par la production d'HgcA. En revanche, (i) les taux de déméthylation mesurés supérieurs à ceux de la souche sauvage quelle que soit la concentration en MeHg ajoutée, (ii) l'absence de saturation des taux de déméthylation et, (iii) l'absence de sensibilité au MeHg chez la souche mutante suggèrent un rôle d'ArsR ou d'HgcA dans la déméthylation du MeHg. Il s'agit d'un phénotype inattendu soulevant des questions sur le lien entre la méthylation, la déméthylation et la résistance au MeHg. Cette étude a de plus démontré pour la première fois que l'expression du cluster arsRhgcAhgcB confère à lui seul la capacité à méthyler le Hg(II), lors de son expression hétérologue chez la bactérie non méthylante *D. alaskensis* G20 et, souligne qu'au-delà de la transformation du Hg, ce cluster joue un rôle dans la physiologie cellulaire, notamment sur la motilité. La dernière partie de ce travail a ciblé le cluster de gènes 470-467, dont la majorité est surexprimée en présence de Hg(II). Le mutant délété de ce cluster a montré à partir de 0.5  $\mu\text{M}$  de Hg(II), un seuil d'accumulation du Hg(II) au niveau intracellulaire. Les résultats ont aussi révélé (i) une sensibilité au Hg(II) accrue, (ii) une localisation du Hg au sein de la cellule plus diffuse et, (iii) des taux de méthylation saturant chez la souche mutante comparée à la sauvage. L'homologie de la séquence protéique d'un des gènes délétés avec une protéine impliquée dans la séquestration périplasmique des métaux suggère un rôle de séquestration du Hg dans la capacité à résister au Hg(II) chez les bactéries méthylantes et révèle le premier mécanisme de résistance au Hg(II) chez une bactérie anaérobie. L'ensemble de ces travaux a ainsi identifié deux déterminismes génétiques impliqués dans la réponse au Hg et sa méthylation mais aussi, que 0.5  $\mu\text{M}$  de Hg(II) est une concentration seuil conduisant à déclencher la réponse de la souche BerOc1 pour faire face au Hg. Globalement, ces travaux permettent de progresser dans la compréhension du mécanisme de méthylation du Hg, cruciale pour mesurer les risques liés au Hg dans l'environnement.