

2020 | PRIX GFG
GFG AWARDS



Groupe Français
des Glycosciences

Marine HOUDOU

Prix B. Fournet - A. Verbert
Université de Lille - CNRS



Ce prix biennal a pour objectif d'aider de jeunes doctorant.e.s ou post-doctorant.e.s à participer activement à un congrès international sur les glycosciences. Cette année le prix a été décerné à Marine Houdou qui effectue actuellement sa thèse au sein de l'unité de Glycobiologie Structurale et Fonctionnelle (UMR 8576, Université de Lille-CNRS).

Qu'avez-vous ressenti à l'annonce des prix GFG 2020 ? Corona-time oblige, cette annonce a eu lieu par meeting sur Zoom. J'étais très honorée et heureuse de recevoir ce prix. J'avoue ne pas avoir réalisé immédiatement ce qu'il représentait. Ce n'est que le lendemain, lorsque je suis retournée au laboratoire et que j'ai reçu les félicitations de mon directeur de thèse, de mes collègues et du directeur d'unité, que j'ai réalisé. L'obtention de ce prix représente à la fois une victoire personnelle et collective. Je suis plus que ravie de pouvoir valoriser mes travaux ainsi que ceux de l'équipe.

Comment est née votre passion pour la recherche ? C'est à l'âge de 13 ans, lorsque le cancer a frappé ma famille pour la première fois que l'envie de faire avancer les recherches scientifiques est née. A l'époque, je me voyais en blouse blanche derrière un microscope à observer des cellules pour en comprendre le fonctionnement. Quinze ans plus tard, j'y suis arrivée à un détail près : la blouse de culture cellulaire est bleue et non blanche ! De cette envie de faire de la recherche est née une véritable passion. Et cette passion, inhérente à chacun, m'a en partie été transmise par deux personnes : Sven Potelle, le doctorant me précédent et François Foulquier, mon directeur de thèse.

Pourquoi les glycosciences ? A l'origine, les glycosciences furent le fruit du hasard. J'avais l'envie de découvrir « l'envers du décor » d'un laboratoire de recherche fondamentale étudiant des maladies humaines. J'ai toqué à la porte du laboratoire du Dr Foulquier, rencontré lors de mes études, et j'ai tout de suite accroché à sa thématique s'inscrivant dans l'étude des mécanismes moléculaires de la N-glycosylation et pathologies associées. Mise à part le diabète, je ne connaissais pas d'autres maladies humaines impliquant « les sucres ». Dès lors, j'ai compris l'importance cruciale du maintien de l'intégrité des voies de glycosylations dans le développement même de notre organisme par l'étude des *Congenital Disorders of Glycosylation (CDG)*, ces glycopathologies génétiques rares et multi-systémiques affectant les voies de glycosylation chez l'Homme.

Quel conseil auriez-vous envie de donner à de jeunes étudiants ? Je leurs dirais de croire en ce qui les passionne, dans tous les domaines. Au-delà des compétences techniques à acquérir et à maîtriser, la recherche ne se réalise pleinement que dans la passion, l'envie, la curiosité, la réflexion et bien-sûr l'entraide.

En quoi consistent vos recherches actuelles ? Dans le contexte des CDG, mes recherches illustrent l'importance de l'homéostasie ionique de l'appareil de Golgi dans le maintien des processus de glycosylation golgiens. Plus précisément, mes travaux s'intègrent dans la compréhension du mécanisme de correction des processus de glycosylation par les ions manganèse (Mn^{2+}) dans des

cellules déficientes en *TMEM165*, mimant le TMEM165-CDG. Identifié en 2012 comme un nouveau « gène-CDG », *TMEM165* code une protéine du même nom dont la fonction supposée est celle d'un antiporteur $Mn^{2+}/Ca^{2+}/H^{+}$ localisé dans l'appareil de Golgi. Dans ce contexte particulier de déficience en TMEM165, mes recherches ont mis en évidence le rôle des pompes réticulaires calciques SERCA2 dans le mécanisme de redistribution des ions Mn^{2+} depuis le cytoplasme vers l'appareil de Golgi en passant par le réticulum endoplasmique. Ce concept complètement nouveau est à l'orée de la découverte d'autres mécanismes de régulation de l'homéostasie ionique de l'appareil de Golgi, essentielle au maintien de l'intégrité des voies de glycosylation. Par ailleurs, mes travaux sont également à l'origine de l'identification d'un lien fonctionnel entre TMEM165 et SPCA1, l'unique pompe golgienne responsable de l'import d'ions calcium et manganèse dans l'appareil de Golgi. Mêlant à la fois glycobiologie et homéostasie ionique, mes travaux sont aux balbutiements de la découverte et de la compréhension de mécanismes plus complexes régulant à la fois la balance ionique intracellulaire et processus de glycosylation.

Quel a été votre plus belle découverte à ce jour ? Le concept même selon lequel le réticulum endoplasmique alimente l'appareil de Golgi en ions cruciaux pour le maintien de l'intégrité des voies de glycosylation golgienne est complètement inédit et représente, en soit, la plus belle découverte que l'on ait pu faire au laboratoire.

Les trois publications dont vous êtes le plus fier ?

1. Involvement of Thapsigargin- and Cyclopiazonic Acid-Sensitive Pumps in the Rescue of TMEM165-Associated Glycosylation Defects by Mn^{2+} .

M. HOUDOU, E. LEBREDONCHEL, A. GARAT, S. DUVET, D. LEGRAND, V. DECOOL, A. KLEIN, M. OUZZINE, B. GASNIER, S. POTELLE, F. FOULQUIER, *FASEB J.* **2019**, *33*, 2669.

2. Investigating the Function of Gdt1p in Yeast Golgi Glycosylation.

E. DULARY, S.-Y. YU, M. HOUDOU, G. DE BETTIGNIES, V. DECOOL, S. POTELLE, S. DUVET, M.-A. KRZEWINSKI-RECCHI, A. GARAT, G. MATTHIJS, Y. GUERARDEL, F. FOULQUIER *Biochim. Biophys. Acta* **2017**, *1862*, 394.

3. Investigating the Functional Link between TMEM165 and SPCA1.

E. LEBREDONCHEL, M. HOUDOU, H.-H. HOFFMANN, K. KONDRATSKA, M.-A. KRZEWINSKI, D. VICOONE, C. M. RICE, A. KLEIN, F. FOULQUIER. *Biochem. J.* **2019**, *476*, 3281.

E-mail : marine.houdou@univ-lille.fr

Web : <http://ugsf-umr-glycobiologie.univ-lille1.fr/--163->