

LGBC

Laboratoire de génét et biologie cellu

"APOPTOSE ET HOMÉOSTASIE TISSULAIRE CHEZ LA DROSOPHILE" PAR ISABELLE GUENAL

Discipline: Biologie Cellulaire

Laboratoire : Laboratoire de Génétique et Biologie Cellulaire - LGBC

Jeudi 12 décembre 2013 - 14h
UFR des Sciences de la Santé
Amphithéâtre 3
Bâtiment Simone Veil
2 Avenue de la Source de la Bièvre
78180 Montigny-le-Bretonneux

Résumé

La protéine Rb est fonctionnellement inactivée dans une grande proportion des tumeurs humaines. Elle joue un rôle essentiel dans le contrôle de l'homéostasie tissulaire en intervenant à la fois dans le contrôle du cycle cellulaire, de la différenciation et de l'apoptose. Son rôle dans le cycle cellulaire est bien décrit mais son activité dans l'apoptose est loin d'être comprise. La drosophile possède un homologue de Rb, RBF, qui conserve la plupart des propriétés de Rb. Nos travaux sur RBF nous ont permis de mettre en évidence que RBF exerce une activité pro-apoptotique dans des cellules en prolifération et d'identifier de nouveaux partenaires impliqués dans cette activité (régulateurs chromatinien, protéines mitochondriales et de liaison au polyA). Dans la continuité de ces travaux, nous souhaitons (i) rechercher si l'activité pro-apoptotique de RBF passe par une inhibition de la traduction, ce qui dévoilerait une nouvelle activité de RBF, (ii) décrypter les mécanismes moléculaires responsables des événements mitochondriaux induits par RBF et (iii) préciser le rôle des complexes de remodelage de la chromatine dans l'apoptose induite par RBF. Parallèlement, nous chercherons si ces régulations peuvent expliquer la modification des activités de RBF vis-à-vis de l'apoptose dans les cellules différenciées.

Abstract

The Rb protein is functionally inactive in a large proportion of human tumors. It is involved in the control of tissue homeostasis by regulating proliferation, differentiation, and apoptosis. Its role in cell cycling is well described but its activity in apoptosis is far from being understood. Drosophila homolog of Rb, RBF, has most of Rb properties. Our work on RBF have highlighted that RBF has a pro-apoptotic activity in proliferating cells and identified new partners involved in this activity (chromatin modifiers, mitochondrial and polyA binding proteins). In the continuity of this work, we (i) search if the RBF pro-apoptotic activity involves an inhibition of translation, which would reveal a new activity of RBF, (ii) decipher the molecular mechanisms of mitochondrial events induced by RBF and (iii) clarify the role of Chromatin-Remodeling complexes in RBF-induced apoptosis. At the same time, we will seek if these regulations may explain the change in RBF activities towards apoptosis in differentiated cells.

Membres du jury :

Madame Anne-Marie Prêt, Professeur des Universités, Centre de Génétique Moléculaire, Gif-sur-Yvette - Rapporteur

Madame Frédérique Peronnet, Directrice de Recherche, UMR7622 Biologie du Développement, Paris- Rapporteur

Monsieur Christophe Terzian, Professeur des Universités, UMR754, Lyon - Rapporteur

Madame Magalie Lecourtois, Chargée de Recherche, UMR1079, Rouen - Examineur

Monsieur Alain Zider, Professeur des Universités, Université Paris Diderot -
Examineur

Monsieur Gilles Chiochia, Directeur de Recherche, Université de Versailles Saint-
Quentin-en-Yvelines – Examineur