

LGB

Laboratoire de génét et biologie cellu

DYNAMIQUE MITOCHONDRIALE, ÉTATS INFECTIEUX OU INFLAMMATOIRES ET RÉGÉNÉRATION DE L'INTESTIN CHEZ LA DROSOPHILE

Les mitochondries sont des organites cellulaires vitaux pour la cellule et essentiels à de nombreux processus au sein des organismes eucaryotes. Leur dysfonctionnement est à l'origine de nombreuses pathologies. Acteur prédominant de la production d'énergie cellulaire, la mitochondrie contrôle également l'équilibre oxydatif de la cellule, la biogenèse et l'homéostasie de composés cellulaires majeurs. Ainsi, elles régulent le devenir cellulaire, la réponse au stress, la différenciation cellulaire et, in fine, la mort cellulaire. Nous étudions l'impact de la dynamique mitochondriale et des formes réactives de l'oxygène (FRO) dans la signalisation intra- et intercellulaire et ses conséquences au niveau des tissus, notamment de l'intestin.

Rôle de la dynamique mitochondriale dans la réponse au stress inflammatoire ou infectieux

Responsable : Isabelle Guénaï

Mots clés : mitophagie , immunité innée, homéostasie intestinale, cellules souches, drosophile

Les mitochondries s'organisent sous la forme d'un réseau dynamique qui peut s'adapter rapidement aux différents besoins cellulaires. La quantité de mitochondries est régulée par des mécanismes moléculaires permettant leur fission ou fusion, leur biogenèse ou à l'inverse leur dégradation par un processus d'autophagie spécifique appelé mitophagie. Nous avons montré que chez la drosophile, l'apoptose induite par la protéine oncosuppressive Rbf1 dépend de la production de formes réactives de l'oxygène d'origine mitochondriale et d'une fission mitochondriale par la dynamine DRP1 (Clavier *et al.* 2015). Plus récemment, nous avons étudié dans ce contexte le rôle des protéines PINK1 et BNIP3, régulateurs connus de la mitophagie. En particulier, nous avons montré que la kinase PINK1 pouvait jouer un rôle pro-apoptotique indépendant de son rôle sur la mitophagie (Fages *et al.* 2023).

Afin de mieux comprendre l'implication des mitochondries en réponse au stress cellulaire, nous avons développé un modèle d'étude *in vivo* au niveau du tissu intestinal de drosophile. En effet, plusieurs liens ont pu être établis entre dysfonctionnements mitochondriaux et maladies inflammatoires de l'intestin. Afin d'investiguer l'implication des mitochondries sur la réponse immunitaire innée, l'activité et l'homéostasie intestinale (mort cellulaire, régénération et différenciation cellulaire) nous caractérisons les réponses à différents stress cellulaires de type inflammatoire ou infectieux.

Rôle des formes réactives de l'oxygène dans l'homéostasie intestinale

Responsable : Sophie Dupré-Crochet

Mots clés : H2O2, immunité innée, homéostasie intestinale, drosophile, signalisation

Les formes réactives de l'oxygène (FRO) jouent un rôle central dans le maintien de l'homéostasie intestinale. Cependant, leur production excessive peut altérer cet équilibre et favoriser l'apparition d'inflammations chroniques. Notre équipe s'intéresse à la production, aux fonctions et à la régulation des FRO dans l'intestin, en utilisant *Drosophila melanogaster* comme modèle d'étude

Clavier *et al.* (2015) *J. Cell Sci.* doi: 10.1242/jcs.169896 (hal- 02975515)

Fages *et al.* (2023) *BioRxiv.* doi: 10.1101/2023.12.10.568976 (hal-04334989)

