

LGB

Laboratoire de génét et biologie cellu

"RÔLE DU CLIVAGE DE L'HOMOLOGUE DE LA PROTÉINE ONCOSSUPPRESSIVE PRB DANS LE CONTRÔLE DE L'APOPTOSE ET L'HOMÉOSTASIE TISSULAIRE CHEZ LA DROSOPHILE" PAR ANGÉLINE MORIERAS

Discipline: Génétique Cellulaire et Moléculaire

Laboratoire: Laboratoire de Génétique Et Biologie Cellulaire - LGBC - EA 4589

Résumé

pRb est le premier suppresseur de tumeur identifié chez l'Homme. Si son rôle vis-à-vis de la régulation du cycle cellulaire est bien caractérisé, celui vis-à-vis de l'apoptose et de la prolifération en réponse à l'apoptose l'est moins. Nous avons généré un mutant ponctuel de RBF1. Celui-ci conserve l'effet pro-apoptotique dépendant de la voie JNK de RBF1 et a une capacité spécifique à entraîner la formation de tissu ectopique dans l'aile. Cela est dû à un excès de prolifération dans le disque imaginal d'aile, et dépend de l'

activation de la voie JNK. Ces résultats montrent pour la première fois que RBF1 serait important pour le contrôle de l'homéostasie tissulaire en régulant la prolifération induite en réponse à l'apoptose. Parallèlement, j'ai identifié par MS/MS un nouveau partenaire potentiel de RBF1: PABP, impliquée dans la stimulation de la traduction. Cette interaction suggère que RBF1 pourrait exercer une partie de son rôle d'oncosuppresseur via un contrôle de la traduction.

Abstract

pRb is the first tumor suppressor identified in Human. While its role during cell cycle is well characterized, little is known about its properties on apoptosis regulation and apoptosis-induced cell responses. We generated a punctual mutant form of RBF1. This mutant form conserved the JNK-dependent pro-apoptotic properties of RBF1 and gained the ability of inducing overgrowth phenotypes in adult wings. We show that this overgrowth is a consequence of an abnormal proliferation in wing imaginal discs, which depends on the JNK pathway activation. These results show for the first time that RBF1 could be important to control tissue homeostasis via the regulation of apoptosis induced-proliferation. In parallel, I have used MS/MS to identified a new potential RBF1 partner: PABP, which is implicated in translation activation. This interaction suggests that RBF1 could act as a tumor suppressor in part by regulating translation.

Membres du jury :

Monsieur Alain Zider, Professeur des Universités, Université Paris Diderot, Paris 7 – Rapporteur

Madame Frédérique Braun, Maître de conférence, Université Paris Diderot, Paris 7 – Rapporteur

Monsieur Bernard Mignotte, Professeur des Universités, Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines – Directeur de thèse

Madame Anne-Marie Pret, Professeur des Universités, Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines – Examineur

Madame Neel Randsholt, Chargée de Recherche, Université Pierre et Marie Curie, Paris 6 – Examineur

Madame Isabelle Guéna, Maître de Conférences, Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines – Examineur

Madame Bernadette LimbourgBouchon, Professeur Emérite, Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines – Invité