

# LGBC

## Laboratoire de génét et biologie cellu

### «ETUDE DES EFFETS DE DIFFÉRENTES FORMES DE RBF SUR LE CONTRÔLE DU DEVENIR CELLULAIRE CHEZ LA DROSOPHILE» PAR CÉCILE MILET

**Discipline : Biologie Cellulaire Laboratoire : LGBC**

#### Résumé

Le gène Rb est un gène suppresseur de tumeur dont les effets apoptotiques sont mal compris à ce jour. Rb peut être pro- ou anti-apoptotique, et des formes clivées de la protéine pRb sont générées par des caspases au cours de l'apoptose. Seul un des sites de clivage par les caspases semble conservé entre les protéines pRb de mammifère et RBF1 de drosophile, le site TELD. J'ai montré que RBF1 est pro-apoptotique dans les cellules en prolifération, possède un effet anti-apoptotique dans les cellules post-mitotiques, et que le clivage de RBF1 peut avoir lieu au cours du développement. Une forme de RBF1 mutée au niveau du site TELD, Rbfd253A, est pro-apoptotique, et induit également une prolifération excessive de manière non-autonome cellulaire. Donc le

clivage de RBF1 pourrait réguler ses fonctions in vivo. La forme p76DCRBF, correspondant à la forme résultant d'un clivage au site TELD et présentant une délétion de son extrémité C-terminale, ne possède plus d'activité pro-apoptotique.

## Abstract

The Rb gene is a tumor suppressor gene. Its effects on apoptosis are poorly known. Indeed, Rb can be pro-or anti-apoptotic, and cleaved forms of pRb are generated by caspases during apoptosis. Only one of the caspase cleavage sites seems to be conserved between mammalian pRb and Drosophila RBF1, the TELD site. I showed that RBF1 is pro-apoptotic in proliferating cells whereas it is anti-apoptotic in post-mitotic cells, and that RBF1 cleavage occurs during development. A mutated RBF1 form at the TELD site, RBFD253A, is pro-apoptotic but also induces excessive proliferation in a non-cell autonomous manner, which seems to indicate that RBF1 cleavage could regulate its activities in vivo. The p76DCRBF forms that corresponds to the form that would result from a cleavage at the TELD site and deleted of its C-terminus extremity is no longer pro-apoptotic and will certainly contribute to better understand RBF1 pro-apoptotic effects.