« FONCTIONS PHYSIOPATHOLOGIQUES DES SIDÉROFLEXINES » PAR NATHALIE LE FLOCH LELEU

Discipline : Biologie Cellulaire

Le Lundi 09 décembre 2019 à 14h30

UFR des Sciences de la Santé
Amphi 3
2 avenue de la Source de la Bièvre
78180 Montigny-Le-Bretonneux

Résumé :

Les thématiques de recherche que j'ai abordées sont centrées sur les mécanismes moléculaires impliqués dans l'intégration des stress au niveau cellulaire. Mes activités antérieures m'ont permis de me spécialiser dans l'étude de la mort cellulaire avec un intérêt plus particulier porté au rôle des mitochondries dans le contrôle du destin

cellulaire. Au-delà de son rôle bien connu d'usine énergétique pour les cellules, la mitochondrie constitue un carrefour métabolique et assure d'autres fonctions essentielles à la survie cellulaire, en interaction avec d'autres organites. Environ 1500 protéines seraient présentes dans les mitochondries chez les mammifères et parmi celles-ci, de nombreuses sont encore très mal connues. En 2017, mon attention s'est portée sur une famille de protéines mitochondriales peu caractérisées, fortement conservées au cours de l'évolution, nommées « sidéroflexines ». Le projet que je développe actuellement vise à mieux comprendre les fonctions de cette famille de protéines mitochondriales et leur rôle dans la réponse aux stress et le destin cellulaire. Des dysfonctionnements des mitochondries étant associées à de nombreuses pathologies (dont les maladies neurodégénératives), ce projet vise également à déterminer le rôle physiopathologique des sidéroflexines et s'intéressera plus particulièrement aux conséquences des dérégulations des sidéroflexines en contexte neurodégénératif. L'étude des fonctions des sidéroflexines se fera aux niveaux moléculaire, cellulaire et de l'organisme entier, en s' appuyant sur différents modèles complémentaires (cellules humaines, levure, drosophile et rongeurs).

Abstract:
My research activities are dedicated to the study of the molecular mechanisms that govern cell stress responses and cell fate. I gained expertise in the study of the signaling pathways controlling regulated cell death, with an emphasis on the role of the mitochondrion in these processes. Besides its well-known function as an energy supplier for the cell, the mitochondrion constitutes a metabolic « hub » and thus, ensures other essential functions, in cooperation with other organelles. The mammalian mitochondrial proteome includes around 1,500 proteins and, among them, numerous proteins remain poorly characterized. Since 2017, I am particularly interested in uncovering the functions of the sideroflexin family of poorly characterized mitochondrial proteins that are evolutionarily conserved in eukaryotes. Our project aims at deciphering the functions of sideroflexins in the cellular stress responses and the regulation of cell fate. Because mitochondrial dysfunctions are hallmarks of several diseases including neurodegenerative disorders, our objectives are also to determine the putative role of sideroflexins in the progression of neurodegenerative diseases. This project will investigate the molecular, cellular and whole organism levels and it will rely on the use of different complementary models (human cells, yeast, fruit fly and rodents).

INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

Mme CAMOUGRAND Nadine, Directrice de recherches CNRS, IBGC UMR 5095, CNRS / Université de Bordeaux (Rapporteur)
Mme LOMBES Anne, Directrice de recherches INSERM, INSERM U1016 / CNRS UMR 8104, Université Paris 5 (Rapporteur)
Mme MEUNIER Brigitte, Chargée de recherches INSERM, Institut de Biologie Intégrative de la Cellule I2BC (Rapporteur)
Mme DELAHODDE Agnès, Directrice de recherches CNRS, Institut de Biologie Intégrative de la Cellule I2BC (Examinateur)
M. TRICOIRE Hervé, Directeur de recherches CNRS, CNRS UMR 8251, Université Paris Diderot – Paris 7 (Examinateur)
M. VAYSSIERE Jean-Luc, Professeur, Université de Versailles-Saint-Quentin-en-Yvelines (Examinateur)

Contact : DSR - Service FED : theses@uvsq.fr