« MÉCANISMES DE LA RÉPONSE AUX STRESS CELLULAIRES » PAR SÉBASTIEN GAUMER

Discipline : Biologie-Médecine

Résumé

Les sujets que j'ai choisi d'étudier depuis le début de mon expérience de recherche ont porté sur le contrôle de la décision de survie ou de mort cellulaire et m'ont conduit à caractériser des mécanismes participant à l'homéostasie tissulaire chez la drosophile. J' ai cherché à comprendre les mécanismes de régulation de la décision de survie ou de mort cellulaire en me focalisant sur les membres de la famille Bcl-2, ainsi que sur un modèle d'une maladie neurodégénérative à polyglutamine humaine (l'ataxie spinocérébelleuse de type 3) établi chez la drosophile. Ces travaux m'ont amené à étudier les conséquences du stress du réticulum endoplasmique et les spécificités de réponse en fonction de la localisation des cellules au sien de leur tissu. Ces travaux me permettent de proposer une étude du rôle de la mitochondrie dans la réponse au stress du réticulum endoplasmique avec une attention particulière pour ATF5 en cellules de mammifères et son orthologue Crc chez la drosophile. En effet, ATF5 et Crc sont peu étudiés et semblent pourtant situés à la confluence de la réponse au stress mitochondrial, de la réponse aux protéines mal conformées du réticulum endoplasmique

et de la réponse aux infections virales. Ce projet devrait permettre une meilleure compréhension des communications entre les voies de réponse aux stress cellulaires.

Abstract
The projects I have chosen to investigate during my career focus on the control of cell decision to survive or die, leading to the study of tissue homeostasis in Drosophila. I tried to understand the mechanisms regulating survival by examining the Bcl-2 family, as well as a Drosophila model of a human neurodegenerative polyglutamine disease -called Spinocerebellar ataxia type 3- that had been previously established. This background allows me to propose a study of the role of mitochondria in the response to ER stress with an emphasis on mammalian ATF5 and its Drosophila orthologue Crc. Indeed, the roles of ATF5 and Crc have been poorly described. Yet, they seem to lie at the crossroad between the mitochondrial stress response, the endoplasmic reticulum unfolded protein response and viral infection response. This project should lead to a better understanding of the network formed by cell stress responses.

INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

Mme Carole KRETZ-REMY, PU, Institut NeuroMyoGène, CNRS UMR5310, INSERM U1217, Université Lyon 1 (Rapportrice)
Mme Mireille LAFORGE, CR1 CNRS, T3S-1124 - UMR-S 1124, Université Paris Descartes (Rapportrice)
M Renaud LEGOUIS, DR INSERM, I2BC, CNRS (Examinateur)
Mme Magalie LECOURTOIS, DR CNRS, U1245 INSERM Université de Rouen (Examinatrice)
Mme Anne-Marie PRET, PU, UVSQ, I2BC, CNRS (Examinatrice)
M Emmanuel TAILLEBOURG, Chercheur CEA, Laboratoire Biologie à Grande Échelle (Rapporteur)