
Septièmes Entretiens de l'IBPC

Jeudi 17 et vendredi 18 janvier 2002

Jeudi 17 Janvier 2002

Pierre Joliot : La Bioénergétique passionnément

9h30

Introduction : **Francis-André Wollman**

9 h 40 : **Bruce Diner**

10 h 20 : **André Verméglio**

10 h 50 : **Francis-André Wollman**

→ **11h05**

Pause-café

11h30

11 h 30 : **Jérôme Lavergne**

12 h 00 : **René Delosme**

12 h 15 : **Jean-Luc Popot**

12 h 30 : **Fabrice Rappaport.**

→ **12h45**

Buffet

Colloque de l'IBPC

14h15

J-P Henry : Présentation de l'IFR550

14h30

1^{ère} session : Quand les protéines se font membranaires

Modérateur : Pascale Mentré

- **Miklos de Zamaroczy** : La rencontre d'une tRNase antibactérienne avec la leader peptidase au cours de la pénétration dans la cellule cible

- **Bruno Gasnier** : La compartimentation des métabolites dans la voie de sécrétion

- **Giovanni Finazzi** : Les transitions d'états dans tous leurs états

- **Francesca Zito** : De la biologie moléculaire à la structure des protéines membranaires

- **Fabrice Giusti** : Apport de la chimie de synthèse à l'étude des membranes biologiques

→ **16h10**

Pause-Café

→ **16h30**

2^{ème} session : Vie et Mort des Acides Nucléiques

Modérateur : Olivier Vallon

- **Péter Várnai** : Modélisation du mécanisme d'ouverture des paires de bases dans l'ADN

- **Julien Fey** : Initiation de la traduction dans le chloroplaste : Un nouveau modèle d'interaction entre le codon d'initiation et l'ARNt initiateur

- **Stephan Eberhard** : Quelles sont les étapes limitantes dans l'expression du génome chloroplastique chez *Chlamydomonas reinhardtii* ? Relations entre nombre de copies du génome, taux d'accumulation des transcrits et taux de traduction dans le chloroplaste

- **Marc Follichon** : Contrôle de la stabilité des ARN messagers chez *Escherichia coli* : le mécanisme de la polyadénylation

- **Anne-Charlotte Jarrige** : Contrôle de l'expression génétique par dégradation de l'ARNm

Vendredi 18 Janvier 2002

9h30

3^{ème} session : Voyage au bout de la membrane

Modérateur : Daniel Picot

- **Sandrine Truchet** : Transduction du signal de l'Interféron-gamma (IFN γ) : De la membrane plasmique au noyau.

- **François Darchen** : Etude des mécanismes moléculaires de l'exocytose : implication des GTPases Rab

- **Anne Schmidt** : Etude du mécanisme d'action de l'endophiline, une acyltransférase cytosolique impliquée dans la dynamique des membranes

- **Julien Heuvingh** : Hémifusion des vésicules géantes

- **Frédéric Eghiaian** : Etudes physico-chimiques et structurales de la conversion pathogène de la protéine prion ovine

11h10

Pause-Café

11h30

4^{ème} session : Des protéines et des ADN

Modérateur : Chantal Prévost

- **Thérèse Malliavin** : La stabilité de la structure motif-i de l'ADN dépend de la conformation de son squelette phosphodiester

- **Krystyna Zakrzewska** : Traitement du solvant dans la modélisation moléculaire

- **Jacques Oberto** : HU, protéine de type histone très conservée joue un rôle pléiotropique dans la cellule bactérienne

- **Pascale Lesage** : Etude des mécanismes régulant la rétrotransposition de Ty1 chez *S. cerevisiae*

12h50

Pierre Joliot : Conclusions

13h

Apéritif

Comité d'organisation :

Lionel Benard

Cécile Breyton

Joel Caillet

Martine Chebrou

Anne Lebrun

Fabrice Rappaport

Anne Schmidt

C.N.R.S UPR 1261 : Laboratoire de Physiologie Membranaire et Moléculaire du Chloroplaste
Directeur : Francis-André Wollman

Quelles sont les étapes limitantes dans l'expression du génome chloroplastique chez *Chlamydomonas reinhardtii* ? Relations entre nombre de copies du génome, taux d'accumulation des transcrits et taux de traduction dans le chloroplaste.

Stephan EBERHARD, Dominique DRAPIER et Francis-André WOLLMAN

Nous avons effectué une analyse quantitative des relations existant entre nombre de copies du génome, transcription, taux d'accumulation des transcrits et taux de synthèse protéique dans le chloroplaste. Nous montrons qu'une réduction importante du nombre de copies du génome chloroplastique n'a qu'un effet modéré sur les taux d'accumulation des différents transcrits et ne se répercute pas sur les taux de synthèse protéique. Par ailleurs, nous montrons que les conditions de culture de *Chlamydomonas* ont un impact important sur la stabilité des ARNm chloroplastiques ainsi que sur leur taux de traduction. Indépendamment des conditions de cultures, il n'existe pas de corrélation directe entre le taux d'accumulation des transcrits et leur taux de traduction. L'ensemble de ces résultats souligne le rôle majeur joué par les régulations post-transcriptionnelles dans l'expression du génome chloroplastique.

Initiation de la traduction dans le chloroplaste: Un nouveau modèle d'interaction entre le codon d'initiation et l'ARNt initiateur

D. ESPOSITO, J. FEY, S. EBERHARD, F.-A. WOLLMAN ET D. STERN

L'interaction entre l'ARN ribosomique 16S et un motif de type Shine-Dalgarno est rarement utilisée lors de l'initiation de la traduction dans le chloroplaste. En l'absence d'un tel motif d'autres types d'interactions (ARN-ARN ou protéine-ARN) doivent permettre à la machinerie traductionnelle d'initier la traduction. Chez l'algue verte *Chlamydomonas reinhardtii* 78 % des ARN messagers chloroplastiques possèdent une uridine en position -1 en amont de l'AUG. L'hypothèse d'une interaction ARN-ARN au niveau de cette position a été testée par une approche de mutagenèse et étudiée *in vivo*. Ce nucléotide ne semble pas interagir avec l'ARN ribosomique 16S (Esposito *et al.* Plant Cell, 13 p.2373-2384, 2001) mais serait apparié avec l'ARN^tMet au niveau du nucléotide situé en aval de l'anticodon. Ces expériences indiquent que l'interaction codon-anticodon peut s'étendre sur quatre nucléotides au moment de l'initiation de la traduction.

Les transitions d'états dans tous leurs états

Giovanni FINAZZI¹, Alberto FURIA¹, Romina Paola BARBAGALLO^{1,2}, Fabrice RAPPAPORT³, Mark FLEISCHMANN⁴, Jean-David ROCHAIX⁴, Francesca ZITO⁵, and Giorgio FORTI¹.

^{1,2}Centro di Studio del C.N.R. sulla Biologia Cellulare e Molecolare delle Piante, Università degli Studi di Milano, Milano, Italy. ³John Tabor Laboratories, University of Essex, U.K. ⁴UPR 1261 and ⁵UPR 9052, C.N.R.S, Institut de Biologie Physico-Chimique, Paris, France. ⁴Departments of Molecular Biology and Plant Biology, University of Geneva, Geneva, Switzerland.

Les Transitions d'État représentent un phénomène d'adaptation chromatique à court terme se produisant dans la plupart des organismes photosynthétiques. Elles font intervenir le transfert réversible d'une fraction de l'antenne du PSII (le LHCI) au PSI. Lorsque le photosystème II (PSII) est préférentiellement excité, le LHCI est phosphorylé et migre vers l'antenne du PSI (transition d'État 1 à État 2). L'illumination par une lumière absorbée par le PSI a l'effet inverse, c.-à-d. une déphosphorylation et la dissociation du LHCI au PSII (transition d'État 2 à État 1).

Nous avons investigués ce phénomène chez l'algue verte *Chlamydomonas reinhardtii*, et avons analysé les conséquences de la transition à l'État 2 sur le mode de fonctionnement de la chaîne photosynthétique. Il s'avère que les

Transitions d'État et la redistribution latérale des complexes membranaires qu'elle impliquent conduisent à des modifications importantes du métabolisme énergétique de la photosynthèse et de la cellule en générale.

C.N.R.S. UPR 9073 : Laboratoire de Régulation de l'Expression Génétique chez les Microorganismes.
Directeur : Mathias Springer

"Contrôle de la stabilité des ARN messagers chez *Escherichia coli* : le mécanisme de la polyadénylation"
Philippe REGNIER, Eliane HAJNSDORF, Jacques LE DEROUIT, Véronique ARLUISON, Paulo MARUJO, Marc FOLICHON

La stabilité des ARN messagers est un paramètre important du contrôle de l'expression génique. Le messenger de la protéine ribosomale S15, *rpsO*, est un modèle d'étude des mécanismes de dégradation des ARNm. Chez *Escherichia coli* la stabilité de cet ARN est contrôlée par l'action coordonnée d'endo- et d'exoribonucléases, notamment au sein du dégradosome, mais aussi par un mécanisme de polyadénylation. Chez les bactéries les queues polyA ajoutées par la polyA polymérase (PAP I) à l'extrémité 3' des ARN les déstabilisent en offrant un point d'ancrage aux ribonucléases. Nous avons montré que la protéine HFq module *in vivo* le phénomène de polyadénylation. Nous caractérisons son rôle dans le métabolisme des ARN ainsi que ses propriétés physico-chimiques.

Contrôle de l'expression génétique par dégradation de l'ARNm :

Anne-Charlotte JARRIGE, Nathalie MATHY, Claude PORTIER

Un nouveau type d'autorégulation post-transcriptionnelle de la synthèse d'une protéine a été identifié. Il repose sur l'élimination d'une barrière de dégradation placée à l'extrémité 5' du messenger de la protéine autocontrôlée.

Etude des mécanismes régulant la rétrotransposition de Ty1 chez *S. cerevisiae*

Pascale LESAGE

Équipe composée de Katarzyna KLUZEK (étudiante Erasmus), Anne-Laure TODESCHINI (étudiante en 1^{ère} année de Thèse), Antonin MORILLON (ex-étudiant en Thèse); Christine SACERDOT (chercheur) Pascale LESAGE (chercheur) et Mathias SPRINGER

Les rétrotransposons sont des éléments génétiques mobiles extrêmement abondants dans les génomes eucaryotes. Comme les rétrovirus, ils ont la capacité de s'intégrer dans les chromosomes en passant par une étape de transcription inverse de leur ARNm en ADN. Cependant, à la différence des rétrovirus, leur cycle de réplication est exclusivement intracellulaire. Le rétrotransposon Ty1 est le plus abondant et le plus actif chez *S. cerevisiae*. Il joue un rôle important dans la plasticité du génome de la levure par sa capacité à transposer ou par le biais de recombinaisons ectopiques. Il est donc important que la fréquence de rétrotransposition ainsi que le nombre de copies de Ty1 soient maintenus à un faible niveau.

Nous nous intéressons aux mécanismes qui régulent la rétrotransposition de Ty1. Nous avons mis en évidence une répression de la transcription par des structures chromatiniennes. Nous avons aussi montré qu'une carence en azote active la rétrotransposition. Cette activation pourrait aider la cellule à survivre en réponse à un stress par la création de mutations adaptatives.

HU, protéine de type histone très conservée joue un rôle pléiotropique dans la cellule bactérienne.

Jacques OBERTO, Valérie PINSON, Claire BESANÇON, Anya BALANDINA, Léna ZIG, Josette ROUVIERE-YANIV

La protéine HU d'*Escherichia coli* constitue le modèle le plus étudié des protéines de type histone bactériennes. Des protéines appartenant à cette famille sont présentes chez toutes les eubactéries mais également chez les chloroplastes, une archaebactérie et un virus eucaryote. HU partage des caractéristiques communes aux histones eucaryotiques mais

possède en plus des propriétés particulières, notamment au niveau de la reconnaissance des matrices d'acides nucléiques auxquelles elle se lie et des fonctions qu'elle y exerce. L'utilisation des outils de la génomique et de la phylogénie pour l'étude des fonctions d'HU permet de dégager les tendances évolutives de cette protéine et de confirmer et/ou prédire ses interactions avec différentes machineries cellulaires.

La rencontre d'une tRNase antibactérienne avec la leader peptidase au cours de la pénétration dans la cellule cible.

Miklos de ZAMAROCZY, Liliana MORA, Aurélie LECUYER et Richard BUCKINGHAM

Les colicines sont des toxines puissantes qui favorisent la prolifération des bactéries qui possèdent l'information génétique nécessaire à leur synthèse et à l'auto-protection contre l'effet létal. Certaines forment des pores dans la membrane interne, d'autres dites "enzymatiques", essentiellement de type DNase ou RNase, agissent au niveau du cytoplasme. Avant de pouvoir tuer la cellule cible, toutes les colicines doivent parvenir à traverser la membrane externe et certaines même la membrane cytoplasmique. Il s'agit d'une série d'étapes de parasitage des protéines membranaires, que les colicines "emprunteront" puis détourneront de leur fonctions naturelles pour leur translocation, afin d'atteindre leur cible cellulaire. Ces mécanismes seront présentés dans le cas de la colicine D, puis étendus pour l'ensemble des colicines catalytiques. L'auto-protection de la cellule productrice contre sa propre toxine et contre la colicine exogène sera discutée brièvement par la suite.

C.N.R.S. UPR9080 Laboratoire de Biochimie Théorique
Directeur : Richard Lavery

La stabilité de la structure motif-i de l'ADN dépend de la conformation de son squelette phosphodiester

Thérèse Malliavin

Les séquences d'ADN contenant des Cytosines (C), peuvent adopter à pH neutre ou légèrement acide, une structure tétramérique, nommée motif-i, qui a été observée *in vitro* dans des régions télomériques de l'ADN. Les quatre brins du tétramère sont maintenus ensemble par des paires CC+ de Cytosines hémiprotonées, mais il est cependant difficile de comprendre quelles sont les raisons de la stabilité du motif-i. En effet, la répulsion électrostatique des protons imino chargés des Cytosines peut largement compenser les interactions positives dues à l'empilement des bases. Plusieurs simulations de dynamique moléculaire, réalisées sur différents tétramères, permettent de conclure que le squelette phosphodiester doit être tordu pour maximiser les interactions positives entre les bases. Ce modèle permet aussi d'expliquer les différences de stabilité relatives observées pour le motif-i [dCn]4, pour différentes valeurs de n.

Modélisation du mécanisme d'ouverture des paires de bases dans l'ADN.

Péter Várnai.

La perturbation des paires de bases Watson-Crick est indispensable pour créer des sites accessibles à l'action chimique dans le matériel génétique. En 1994, la structure cristallographique du complexe de la Cytosine-5-méthyltransferase avec sa séquence cible a montré une base complètement tournée en dehors de double brin. Ce n'est pas clair si l'enzyme pivote la base ou si elle attrape une base qui est déjà ouverte. De façon similaire aux expériences sur molécule unique suivie par microscopie à force atomique, nous avons ouvert les bases dans plusieurs séquences par simulation de dynamique moléculaire. Notre objectif est de mieux comprendre l'énergétique, et en particulier, l'enthalpie libre et les changements structuraux du processus d'ouverture des bases au sein de l'ADN.

Traitement du solvant dans la modélisation moléculaire.

Krystyna Zakrzewska

Je parlerai de différents problèmes liés à la solvation des molécules biologiques. Je traiterai les bases physiques qui ont servi au développement des différents modèles

continus (équation Poisson-Boltzmann etc), des différents modèles utilisés (fonction diélectrique constante ou dépendante de la distance) et du modèle appelé Born généralisé, en plein développement. J'aborderai le modèle de l'eau explicite utilisé dans les simulations de dynamique moléculaire. L'application de ces modèles concernera les propriétés structurales des acides nucléiques et leur complexation par des ligands. Je pense que mon exposé sera plein de formules.

C.N.R.S. UPR1929 : Unité de Biologie cellulaire et moléculaire de la sécrétion

Directeur : Jean-Pierre Henry.

Etude des mécanismes moléculaires de l'exocytose : implication des GTPases Rab

Jean-Sébastien SCHONN, Claire DESNOS-SPRINGER, et François DARCHEN

La sécrétion des neurotransmetteurs ou des hormones se fait par exocytose (fusion de la membrane des vésicules de sécrétion avec la membrane plasmique). Nous avons montré que la GTPase Rab3 contrôlait ce processus d'exocytose. Récemment, nous avons étudié l'effet de Rab3 sur la cinétique de la réponse sécrétrice des cellules chromaffines par ampérométrie à fibre de carbone. Rab3 inhibe la composante rapide, mais pas la composante lente de cette réponse. La fonction de Rab3 serait donc de contrôler l'étape de maturation qui rend les vésicules capables de fusionner rapidement en réponse à un stimulus. Afin d'élucider le mécanisme d'action de Rab3, nous avons utilisé une technique de chromatographie d'affinité couplée à la spectrométrie de masse. Deux nouveaux partenaires potentiels de Rab3 ont été identifiés et sont en cours de caractérisation. Des résultats récents suggèrent que Rab27, une autre GTPase, puisse aussi participer à la régulation de l'exocytose, notamment en permettant le recrutement d'une myosine sur les vésicules.

La compartimentation des métabolites dans la voie de sécrétion.

Bruno GASNIER

L'équipe comprend actuellement Cécile BEDET (doctorante), Gian Carlo BELLECHI (post-doctorant), Marie ISAMBERT (AI), Christophe LANTERI (DEA), ainsi que Christelle GRAS (doctorante de l'INSERM U 513, en stage à l'IBPC).

Dans les cellules eucaryotes, le milieu interne des organites diffère du cytosol. Pour les petites molécules, cette compartimentation est assurée par des transporteurs membranaires couplés à des ATPases translocatrices d'ions. Un premier axe de recherche concerne le remplissage en neuromédiateur des vésicules synaptiques. Nous avons caractérisé récemment les transporteurs du glutamate et du GABA, les neuromédiateurs majeurs du système nerveux central. Le hasard de l'évolution nous a conduit, en étudiant des homologues de ces transporteurs, à identifier des transporteurs de lysosomes. Ces transporteurs, très mal connus, catalysent l'efflux des produits de digestion du lysosome vers le cytosol grâce à un couplage ionique inverse de ceux des vésicules synaptiques.

Etude du mécanisme d'action de l' endophiline, une acyltransférase cytosolique impliquée dans la dynamique des membranes.

Nicolas HANUISE, Patricia GOUACHE et Anne SCHMIDT

Equipe ATIPE Neurobiologie du CNRS "Modification des lipides et dynamique membranaire", rattachée à l' Unité de Biologie cellulaire et moléculaire de la sécrétion, directeur: Jean-Pierre Henry.

Une des voies d'internalisation à partir de la membrane plasmique nécessite la participation d'une machinerie cytosolique dont certaines composantes sont nécessaires au bourgeonnement vésiculaire et d'autres à la fission. La fission des vésicules d'endocytose à manteau de clathrine (exemple type; les vésicules synaptiques), est contrôlée par l'action d'une GTPase cytosolique, la dynamine. Nous étudions le mode d'action de l'endophiline, une protéine cytosolique interagissant avec la dynamine et possédant une activité enzymatique de type lysophosphatidic-acide acyltransférase (LPAAT). L'interaction entre la dynamine et l'endophiline suggère que ces deux

protéines pourraient jouer un rôle associé dans la fission. Notre objectif est de déterminer le rôle de l'endophiline dans une ou plusieurs étapes du processus d'endocytose (invagination et/ou fission) ainsi que la contribution de son activité LPAAT. Nous avons récemment obtenu des allèles mutantes de l'endophiline chez la *Drosophile*. L'analyse ultrastructurale des synapses de la jonction neuromusculaire, chez des allèles hypomorphes de l'endophiline, montre que la protéine est requise dans les étapes précoces du bourgeonnement vésiculaire. L'utilisation future de la transgénèse de mutants de la fonction acyltransférase de l'endophiline, chez la *Drosophile*, ainsi que l'utilisation de modèles d'études *in vitro* utilisant des membranes artificielles, permettront de cibler les étapes de la dynamique membranaire nécessitant l'action de l'endophiline via son activité acyltransférase.

CNRS/Université Paris 7 - UMR 7099: Laboratoire de Physico-Chimie Moléculaire des Membranes Biologiques
Directeur : Jean-Luc Popot

Apport de la chimie de synthèse à l'étude des membranes biologiques

Fabrice GIUSTI, Paulette HERVE, Pierre FELLMANN, Philippe DEVAUX, Jean-Luc POPOT

L'étude des membranes biologiques est développée au sein de l'UMR 7099 selon plusieurs axes : étude structurale de protéines membranaires, trafic, dynamique et transfert transmembranaire des lipides, fusion membranaire, étude des interactions lipides/protéines... La plupart de ces approches bénéficient de l'utilisation d'outils chimiques mis au point au sein du laboratoire ou en collaboration avec des laboratoires extérieurs. Il s'agit par exemple de nouvelles familles de tensioactifs, destinés à stabiliser les protéines membranaires en solution sous leur forme native (amphipols, tensioactifs fluorés), ou d'analogues des lipides endogènes porteurs de marqueurs chimiques : ces derniers permettent d'étudier les interactions moléculaires et la dynamique des phénomènes membranaires par des mesures physiques de RMN, RPE, fluorescence... La chimie de synthèse joue un rôle-clé dans ces différents axes de recherche : elle nous permet de disposer de molécules nouvelles, non disponibles commercialement, ayant des propriétés physico-chimiques originales comme traceurs, marqueurs, inducteurs d'adhésion, agents solubilisants...

Hémifusion des vésicules géantes.

Julien HEUVINGH¹, Frédéric PINCET², Philippe DEVAUX¹, Sophie CRIBIER¹

¹ IBPC, ² ENS

Les vésicules géantes sont des bicouches lipidiques utilisées comme systèmes modèles des membranes biologiques; elles sont fabriquées artificiellement et composées uniquement de lipides. A l'aide d'un dispositif de micromanipulation, il est possible d'isoler un couple de vésicules géantes et d'étudier leurs interactions. L'objectif est d'atteindre une fusion ou un état intermédiaire vers la fusion, avec un système minimal.

Dans la fusion cellulaire, l'une des fonctions des protéines fusogènes (de type SNARE) est de rapprocher les membranes de deux cellules. Grâce à des lipides fonctionnalisés, nous pouvons imiter cette fonction et moduler le rapprochement entre les membranes des cellules. On observe dans ces conditions un transfert lipidique entre les vésicules, mais pas de communication entre les compartiments internes. Cette situation intermédiaire vers la fusion sera caractérisée par le taux de transfert des lipides et par la cinétique de leur diffusion.

De la biologie moléculaire à la structure des protéines membranaires

Francesca ZITO, Daniel PICOT, David STROEBEL, Manuela ZONENS, Jean-Luc POPOT

Les protéines membranaires représentent 20 à 30% des phases de lecture ouvertes dans les génomes entièrement séquencés, mais la détermination de leur structure atomique reste encore un défi. L'étape la plus limitante est la surexpression et l'obtention en grande quantité d'une protéine pure, fonctionnelle, stable, propre à être cristallisée ou étudiée par RMN. Au laboratoire nous abordons l'étude structurale des protéines membranaires selon diverses approches, dont la plupart bénéficient

désormais des apports de la génétique moléculaire. Celle-ci nous a ainsi aidés à développer la cristallisation du cytochrome *b₆f*, ou permis de construire une protéine OmpA modifiée en vue de faciliter la mise au point de l'étude par RMN de complexes protéines membranaires/amphipols. La mutagenèse dirigée du complexe cytochrome *b₆f* nous permet par ailleurs d'explorer l'arrangement des sous-unités et des hélices transmembranaires via la fusion de gènes, et d'étudier le rôle fonctionnel des mouvements de la région transmembranaire du complexe lors de son turnover.

INRA 806 : Laboratoire de Dynamique Nucléaire et Développement.

Directeur : Pascale Debey

Etudes physico-chimiques et structurales de la conversion pathogène de la protéine prion ovine

Frédéric EGHIAIAN,*§ Human REZAEI, † Sergey A. KOZIN,*‡ Pascale MENTRE* et Pascale DEBEY*

*INRA 806/EA2703 MNHN, IBPC 13, rue P. et M. Curie 75005 Paris ; § Laboratoire d'Enzymologie et Biochimie Structurales (LEBS), 1, allée de la Terrasse, 91198, Gif sur Yvette; † Virologie et Immunologie Moléculaire (VIM), INRA, Jouy-en-Josas; ‡ Institute of Biomedical Chemistry RAMS, 10 Pogodinskaya str., 119832 Moscow Russia

L'étude des encéphalites subaiguës spongiformes transmissibles (ESST) par S. Prusiner, a mené à la découverte d'un mode d'infection nouveau, basé sur la conversion autocatalytique d'une protéine endogène structurée en hélice α (PrP^c) vers une forme supposée infectieuse agrégée en fibres amyloïdes nommée PrP^{Sc}, plus connue sous le nom de *prion*.

Les études menées dans notre laboratoire sur les changements de conformation de la PrP recombinante ovine ainsi que sur des peptides de cette protéine devraient permettre de mieux comprendre le mécanisme de cette "conversion pathogène". Nous analysons également l'influence de polymorphismes ovins fortement associés à des différences de susceptibilité des moutons à la tremblante sur la structure, la stabilité et l'amyloïdogenèse de la PrP.

Ce projet fait partie d'un programme plus vaste engageant l'INRA de Jouy en Josas et Nantes, le CEA à Grenoble, et le CNRS à Gif sur Yvette.

Transduction du signal de l'Interféron-gamma (IFN γ) : De la membrane plasmique au noyau.

TRUCHET S.¹, WIETZEBIN J.² & DEBEY P.¹

¹. INRA 806/MNHN EA 2703, IFR 63 Muséum National d'Histoire Naturelle, Institut de Biologie Physico-Chimique, 13, rue Pierre et Marie Curie, 75005 Paris, France.

². INSERM U 365, Institut Curie, 26, rue d'Ulm, 75005 Paris,

L'Interféron-gamma (IFN γ) est une cytokine exerçant des effets pléiotropiques, en particulier antiviraux, antitumoraux et antiprolifératifs.

La liaison de l'IFN γ sur son récepteur (IFNG-R) déclenche un signal de transduction passant par la voie JAK/STAT (Janus Kinase/Signal transducer and Activator of Transcription) aboutissant à la translocation nucléaire de STAT-1.

L'exploration de deux phénomènes impliqués dans la transduction du signal que sont la translocation nucléaire de STAT-1 et l'endocytose du récepteur à l'IFN γ est réalisée parallèlement sur deux modèles cellulaires : l'embryon pré-implantatoire et des cellules somatiques de souris.