

PROPOSITION DE STAGE
Année Universitaire 2016/2017
A envoyer à Mr Pr Taboureau
olivier.taboureau@univ-paris-diderot.fr

Nom du Responsable du Laboratoire ou de l'Entreprise:

Affiliation administrative (CNRS, INSERM, ...) et Numéro d'affiliation de l'unité : CNRS
UMR7216

Adresse précise du Laboratoire :
- Epigenétique et Destin cellulaire, CNRS UMR7216,
35 rue Hélène Brion, Bat. Lamarck, salle 444
75013 Paris

Nom du Responsable de l'équipe d'accueil (EA) : **Valérie Mezger**
E-mail : valerie.mezger@gmail.com

Nom du Responsable du stage : Aurélie de Thonel

Numéro de Téléphone : 01-57-27-89-25
Numéro de Télécopie : 01 57 27 89 12
E-mail : aurelie.dethonel@univ-paris-diderot.fr

Titre du stage : ETUDE DE L'INTERACTION ENTRE LE FACTEUR DE TRANSCRIPTION, HSF2 ET L'ACÉTYL-TRANSFERASE CBP/p300 : IMPLICATION DANS LE DEVELOPPEMENT DU CERVEAU

Description du sujet (quelques lignes):

Heat Shock Factor 2 (HSF2) est un facteur de transcription qui joue un rôle essentiel au cours du développement du cerveau embryonnaire. Nous avons montré que la stabilité de la protéine HSF2 est contrôlée par son niveau d'acétylation ce qui conditionne son activité transcriptionnelle. L'acétylation de HSF2 est induite par l'acétyl-transférase CBP/p300 et les principales lysines acétylées ont été identifiées par spectrométrie de masse au niveau du domaine d'oligomérisation de HSF2 lequel a été modélisé (Jaeger et coll., 2016). Par ailleurs, nous avons commencer à caractériser par interférométrie les différents domaines d'interaction de CBP/p300 avec HSF2. De plus, les différents domaines d'interaction de CBP/p300 avec d'autres facteurs de transcriptions ont déjà été caractérisés par NMR (revue Wang et coll., 2013). **Dans ce contexte, le projet vise à définir le ou les domaines d'interaction du facteur de transcription HSF2 avec l'acétyl-transférase CBP/p300 en vue de mieux comprendre les mécanismes de régulation de ce facteur de transcription.** Des approches de protéine-protéine docking devront être exploités durant cette étude permettant de suggérer les éléments d'interaction clés entre les CBP/p300 et HSF2.

Jaeger, A. M., Pemble, C. W., Sistonen, L., & Thiele, D. J. (2016). Structures of HSF2 reveal mechanisms for differential regulation of human heat-shock factors. *Nature Structural & Molecular Biology*, (August 2015).
Wang, F., Marshall, C. B., & Ikura, M. (2013). Transcriptional/epigenetic regulator CBP/p300 in tumorigenesis: structural and functional versatility in target recognition. *Cellular and Molecular Life Sciences : CMLS*, 70(21), 3989–4008.