

PROPOSITION DE STAGE
Année Universitaire 2017/2018
À 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 : CARACTERISATION DE L'INTERACTION ENTRE LE FACTEUR DE TRANSCRIPTION, HSF2 ET LE DOMAIN KIX DE L'ACETYL-TRANSFERASE CBP/p300: IMPLICATION DANS LE SYNDROME DE RUBINSTEIN -TAYBI**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 une acétyl-transférase (HAT) nommée 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, résultats du laboratoire). Par ailleurs, nous avons commencé à caractériser par modélisation *in silico* l'interaction du domaine KIX de CBP/p300 - domaine connu pour interagir *via* un motif *KIX* avec différents facteurs de transcription (Wang et al., 2013) - avec le domaine d'oligomérisation de HSF2. De plus, des études ont mis en évidence chez des patients atteints du syndrome de Rubinstein-Taybi, maladie génétique caractérisée par des troubles développementaux et un retard mental chez l'enfant, des mutations inactivatrices de CBP/p300 associées au domaine KIX. **Dans ce contexte, le projet vise à caractériser l'interaction du facteur de transcription HSF2 avec le domaine KIX de CBP/p300 par mutations de différents résidus au niveau du domaine KIX pour valider nos approches de protéine-protéine docking. Ces études nous permettront de mieux comprendre les mécanismes de régulation du facteur de transcription HSF2 et ses conséquences sur son activité.**

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.

Retour par e-mail : olivier.taboureau@univ-paris-diderot.fr