

Candidature bourse ciblée pour un meeting

Nom : ROLLAND

Prénom : Léo

Mail : leo.rolland@univ-tlse3.fr

Adresse du laboratoire de thèse :

Centre de Biologie Intégrative
169 Rue Marianne Grunberg-Manago, 31400 Toulouse

Directeur(trice) de thèse :

BESSON Arnaud

CV au format PDF

<https://cfatg.org/wp-content/uploads/2023/09/CV-Leo-ROLLAND.pdf>

Résumé des travaux présentés lors du meeting

CFATG 11 - Résumé des travaux :

Le régulateur du cycle cellulaire p27kip1 (p27), agit comme un suppresseur de tumeur par sa capacité à se lier et inhiber les Kinases Dépendantes des Cyclines (CDKs) qui permettent la progression dans le cycle cellulaire. Ce rôle de p27 est lié à sa localisation nucléaire, cependant dans les cellules cancéreuses p27 est souvent cytoplasmique, où il perd son rôle d'inhibiteur du cycle cellulaire et participe à la division anarchique des cellules. Néanmoins, p27 régule également de nombreux mécanismes dans la cellule comme la dynamique du cytosquelette, la régulation de la transcription ou encore l'autophagie.

Mon équipe a récemment montré que p27 joue également un rôle crucial lors de stress métaboliques, tels qu'une privation en acides aminés (AA) ou en glucose. En effet, lors d'une privation en AA, p27 promeut le flux autophagique et interfère avec la signalisation mTORC1, le maître régulateur du métabolisme dans la cellule. Cependant, p27 contrôle également l'autophagie lors d'une privation en glucose, via des mécanismes différents, où il promeut le flux autophagique en facilitant le trafic des autophagosomes, et ainsi leur fusion avec les lysosomes.

Etonnement, le statut de p27 peut induire une résistance aux stress métaboliques en fonction du type de privation en nutriment. En effet, les cellules p27+/+ sont plus sensibles à une privation en AA que les cellules p27-/- qui survivent en maintenant une signalisation mTORC1 élevée. Au contraire, les cellules p27-/- sont plus sensibles à une privation en glucose que les cellules p27+/+ qui survivent grâce à une augmentation du flux autophagique.

Mes travaux portent sur l'étude du rôle de p27 dans la régulation du métabolisme cellulaire dans le but de comprendre davantage comment p27 participe à la régulation du métabolisme lors de stress métaboliques tels qu'une privation en AA ou en glucose.

Etant donné le rôle de p27 dans la régulation de la transcription, j'ai réalisé des études transcriptomiques dans le but de comprendre comment p27 régule l'expression des gènes lors d'un stress métabolique. De plus étant donné le rôle de p27 dans la régulation de la transcription, de l'autophagie et son rôle sur l'activité mTORC1, j'ai réalisé des études métabolomiques permettant de comprendre comment p27 régule le métabolisme lors d'un stress métabolique. Les résultats de ces investigations portent à croire que p27 est un acteur important du remaniement métabolique lors d'une privation en nutriment et pourrait jouer un rôle sur la dynamique et l'activité de la mitochondrie.

Etant donné que les cellules cancéreuses présentent un statut de p27 différent, cette étude pourrait permettre de comprendre davantage comment p27 régule le métabolisme cellulaire lors d'une privation en nutriment, et si son statut peut être utilisé en combinaison avec des chimiothérapie et/ou en ciblant des voies métaboliques spécifiques pour amener les cellules cancéreuses vers l'apoptose tout en épargnant les cellules saines.

Lettre de motivation

Bonjour,

Je suis Léo ROLLAND, et me permets de vous contacter dans le but de soumettre ma candidature pour l'obtention d'une bourse me permettant de participer au CFATG11.

Je suis actuellement en 2ème année de Doctorat au Centre de Biologie Intégrative de Toulouse, au sein de l'équipe Cycle Cellulaire et Cancer, dirigée par Arnaud Besson. Mon projet porte sur l'implication de la protéine p27kip1 (p27), un inhibiteur du cycle cellulaire, dans le contrôle de l'autophagie et du métabolisme cellulaire. Ce projet a pour but de comprendre comment p27 régule le métabolisme cellulaire lors d'un stress métabolique (privation en nutriment), notamment dans le cadre de cancer où p27 est dérégulé et permet de stopper le frein dans la progression du cycle cellulaire et pourrait également soutenir les besoins énergétiques liés à cette division anarchique. L'autophagie est un processus passionnant impliqué dans l'homéostasie cellulaire tant dans un contexte basal que dans des contextes adaptatifs suite à des stress métaboliques tels que des privations en nutriment. De plus, mon intérêt pour l'autophagie est d'autant plus important sachant que ce processus est souvent dérégulé dans des cadres pathologiques comme dans le cas des cancers.

Etant membre du CFATG, je suis très intéressé par les mécanismes liés à l'autophagie, de son induction jusqu'aux mécanismes permettant le recyclage des nutriments et leur réutilisation par la cellule. L'autophagie est donc un mécanisme pour lequel je porte un grand intérêt, notamment pour la poursuite de ma carrière dans laquelle je compte me diriger lors de mes études postdoctorales. N'ayant jusque-là pas participé à des congrès organisés par le CFATG, ce CFATG11 serait pour moi une véritable chance de rencontrer une communauté scientifique experte dans le domaine de l'autophagie, mais aussi d'élargir mes horizons et mes connaissances sur ce processus biologique en participant aux nombreuses présentations auxquelles j'aurais accès lors de ce congrès. De plus, le CFATG11 me permettrait d'avoir la chance de partager les résultats que j'ai obtenu jusqu'à lors au cours de mon doctorat. J'ai en effet déposé une candidature pour la présentation d'un poster, qui me permettra de partager mes résultats avec cette communauté experte dans l'autophagie ainsi que d'échanger sur mes résultats et de profiter de l'expérience et du recul de cette communauté. C'est pourquoi, je me permets de vous solliciter pour l'obtention d'une bourse de participation au CFATG11, qui m'aiderait à participer à ce congrès annuel pour lequel je porte un grand intérêt. En vous remerciant par avance pour l'attention que vous pourrez porter à ma candidature, je vous prie d'agréer en l'assurance de mes salutations distinguées.

Léo ROLLAND

Présentation orale

Non

Présentation par affiche

Oui