

## Publication

**Mouilleron, H.\***, Delcourt, V.\*, et Roucou, X. (2015) Death of a dogma: eukaryotic mRNAs can code for more than one protein. *Nucleic acids research*, 44(1):14-23.

\* : co-premier auteur

## Bourses, Prix & Distinctions

Bourse d'études supérieures PROTEO, janvier 2018.

1<sup>er</sup> prix de présentation orale VWR : 23<sup>e</sup> *Symposium scientifique du département de Biochimie à l'Université de Sherbrooke*, mars 2017.

Prix de présentation par affiche. 2<sup>e</sup> *Symposium annuel de PROTEOMEUS*, mai 2017.

2<sup>e</sup> prix de présentation orale : 9<sup>e</sup> *Journée Phare*, novembre 2017.

2<sup>e</sup> prix présentation par affiche. 18<sup>e</sup> *Symposium annuel de PROTEO*, mai 2018.

2<sup>e</sup> prix de présentation par affiche. *Journée scientifique annuelle de la FMSS*, mai 2018.



UNIVERSITÉ DE  
SHERBROOKE

Études supérieures  
Faculté de médecine et des sciences de la santé

# SOUTENANCE DE THÈSE

DOCTORAT EN BIOCHIMIE

**HÉLÈNE MOUILLERON**

**Mercredi, le 5 septembre 2018  
14H00 - X4-6435 (FMSS)**

**Caractérisation de protéines alternatives nucléaires :  
AltATXN1 et AltLMNA**



## Résumé

Au laboratoire du Pr Xavier Roucou, nous avons réanalysé le transcriptome de différents organismes et avons détecté des milliers de nouvelles séquences codantes, différentes des séquences codantes de référence. Nous les appelons alternatives. Ces séquences codantes alternatives peuvent se trouver dans des CDSs déjà connues, dans les cadres de lecture +2 ou +3, ou dans les UTRs, dans tous les cadres de lecture possibles. Elles codent pour des protéines qui sont donc totalement différentes des protéines de référence.

Ainsi, nous avons notamment découvert que le gène codant pour ATXN1 pourrait également coder pour les protéines alternatives AltATXN1 et AltATXN1s, à l'intérieur de son CDS. AltATXN1 est déjà connue pour interagir avec sa protéine de référence ATXN1 dans des inclusions nucléaires. Au travers de cette thèse, nous avons démontré qu'en cas d'ataxie spinocérébelleuse de type 1 (SCA1), AltATXN1 et AltATXN1s sont responsables du recrutement de protéines impliquées dans la régulation de la réponse au choc thermique via l'activation de HSF1. Elles pourraient donc agir en tant que co-chaperonnes pour permettre la dégradation d'ATXN1[85Q] par les Hsp70. Ainsi, les protéines alternatives AltATXN1 et AltATXN1s ont peut-être un réel rôle à jouer dans la pathologie SCA1.

Le gène *LMNA*, codant pour les lamines de types A, possède lui aussi un AltORF dans sa CDS pouvant conduire à l'expression d'une protéine alternative appelée AltLMNA. Nous avons démontré qu'AltLMNA est une protéine nucléaire qui n'interagit et ne colocalise pas avec sa protéine de référence LMNA/C. Elle a comme partenaires d'interactions des protéines en lien avec le cycle cellulaire : CENPV et PSME3. De plus, sa localisation est étroitement dépendante du cycle cellulaire. En milieu de phase S, AltLMNA est périnucléaire et colocalise avec l'hétérochromatine constitutive. AltLMNA est une protéine dynamique qui transloque également du noyau vers les mitochondries lors de la mitose. Nous avons aussi montré que l'expression d'AltLMNA conduit de façon indirecte à l'apparition de cassures double-brin de l'ADN et que la surexpression d'AltLMNA diminue significativement la prolifération cellulaire. Enfin, nous avons observé qu'AltLMNA s'échappe des noyaux des cellules progériques. Il n'est donc pas impossible qu'AltLMNA soit impliquée dans la Progéria.

En conclusion, ces travaux de doctorat ont permis de mettre en évidence le potentiel multicodeur des ARNm eucaryotes. Ils remettent donc en question le dogme central de la biologie moléculaire. Un ARNm peut coder pour plusieurs protéines totalement différentes. La caractérisation d'AltATXN1/AltATXN1s et d'AltLMNA apporte également la preuve, qu'au même titre que les protéines de référence, les protéines alternatives peuvent posséder des fonctions importantes dans les cellules et être impliquées dans diverses pathologies.

# SOUTENANCE DE THÈSE HÉLÈNE MOUILLERON

## Membres du jury

**Pr Xavier Roucou**, directeur des travaux  
Département de biochimie, PRAC

**Pr Guylain Boissonneault**, président de jury  
Département de biochimie, PRAC

**Pr<sup>e</sup> Caroline Saucier**, évaluatrice externe au programme  
Département d'anatomie et de biologie cellulaire, PRAC

**Pr<sup>e</sup> Sabine Elowe**, évaluatrice externe à l'Université  
Centre de recherche du CHUQ, Université Laval à Québec

**Pr Robert Dumaine**, représentant du Doyen  
Département de pharmacologie-physiologie, FMSS