

Publications

Kamtchueng, C. ; Stébenne, M.-É. ; Delannoy, A. ; Wilhelm, E. ; Léger, H. ; Benecke, A. G. ; Bell, B. Alternative Splicing of TAF6: Downstream Transcriptome Impacts and Upstream RNA Splice Control Elements. *PLoS One* **2014**, 9 (7), e102399.

Delannoy, A. ; Eilebrecht, S. ; Wilhelm, E. ; Alvarado, E. ; Benecke, A. ; Bell, B. BIM and NOXA are effectors of TAF6delta induced apoptosis (en préparation).

Alvarado, E. ; Wilhelm, E. ; Delannoy, A., Benecke, A. ; Bell, B. Crosstalk between the TAF6δ and Notch Signaling Pathways in Cancer Cell Lines (en préparation).

Bourses, Prix & Distinctions

Deuxième prix de présentation par affiche à la Journée Scientifique de la FMSS (2012).

Mention d'honneur du Doyen de la FMSS (2014).

Premier prix de présentation par affiche au Symposium de l'Axe de Recherche sur le Cancer de la FMSS (2014).

Premier prix de présentation par affiche à la Journée Phare de la FMSS (2014).



UNIVERSITÉ DE
SHERBROOKE

Études supérieures
Faculté de médecine et des sciences de la santé

SOUTENANCE DE THÈSE

DOCTORAT EN MICROBIOLOGIE

AURÉLIE DELANNOY

Judi, le 11 mai 2017

14H00

Z8-1049 (Amphithéâtre-PRAC)

**BIM et NOXA sont des effecteurs de
l'apoptose induite par TAF6δ**



Résumé

TAF6 δ , un variant d'épissage du facteur de transcription général TAF6, est capable d'induire l'apoptose lorsqu'il est exprimé dans des cellules cancéreuses en culture. Pour ce faire, il déclenche un programme d'expression génique faisant intervenir des voies de signalisation pro-apoptotiques et oncogéniques telles que la réponse au stress oxydatif, les voies p53, Notch, des intégrines, de l'apoptose ou de l'angiogenèse. Les travaux présentés dans ce manuscrit ont permis d'élucider les mécanismes moléculaires qui sous-tendent cette apoptose. Une étude cinétique dans les cellules HeLa WS a conduit à l'identification de BIM et NOXA comme effecteurs potentiels de cette mort cellulaire. Des tests fonctionnels ont permis de démontrer l'implication de la voie intrinsèque et de confirmer le rôle de BIM et NOXA. Nos résultats suggèrent également que ce modèle est transposable à d'autres lignées cellulaires cancéreuses (Saos-2, MDA-MB-231, Hs-578T et Panc-1).

Puisque l'apoptose et son inactivation jouent un rôle central dans le développement du cancer, nous nous sommes logiquement intéressés au rôle de TAF6 δ dans cette maladie. Il a été montré que TAF6, sans distinction d'isoforme, est surexprimée dans certains cancers (Dressman et al., 2006; Harrison et al., 2007; Campbell et al., 2008) et qu'il fait partie des 28 points de contrôles de l'oncogenèse définis par (Califano et al., communication personnelle, 2017). Outre son rôle apoptotique, TAF6 δ a également la propriété de réguler des gènes appartenant à des voies oncogéniques. L'ensemble de ces données laisse donc entrevoir un rôle potentiel complexe de TAF6 dans la cancérogenèse. Nous avons décidé d'étudier l'expression de TAF6 δ dans des tissus sains et cancéreux et avons observé un changement statistiquement significatif de l'épissage de TAF6 dans 11 types de cancers suite à l'analyse de données de séquençage à haut débit de la banque TCGA. Nous avons démontré pour la première fois que la protéine est exprimée in vivo chez la souris. En outre, la mise au point d'une technique de détection de TAF6 δ dans des coupes de tissus a permis de montrer son expression dans un échantillon de cancer pulmonaire humain. En conclusion, les données présentées ici identifient deux effecteurs mitochondriaux de l'apoptose induite par TAF6 δ et apportent de premiers indices sur l'expression spatio-temporelle de TAF6 δ dans des tissus in vivo, deux étapes cruciales pour la compréhension de cette nouvelle voie d'apoptose et pour l'évaluation de son potentiel comme cible thérapeutique dans le cancer.

SOUTENANCE DE THÈSE AURÉLIE DELANNOY

Membres du jury

Pr Brendan Bell, Directeur des travaux
Département de microbiologie et d'infectiologie, PRAC

Pr Benoit Chabot, Président de jury
Département de microbiologie et d'infectiologie, PRAC

Pr Luc R. Gaudreau, Évaluateur externe au programme
Département de biologie, Faculté des sciences

Pre Diana Averill-Bates, Évaluatrice externe à l'Université
Département des sciences biologiques
Université du Québec à Montréal

Pr Guylain Boissonneault, Représentant du Doyen
Département de biochimie, PRAC