

Avis de soutenance

Madame Elisabeth LATA

Génétique

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés

L'isoforme embryonnaire de l'ARN polymérase III humaine : son rôle dans la transformation tumorale et l'établissement de métastases

dirigés par Monsieur Martin TEICHMANN

Soutenance prévue le **vendredi 27 septembre 2024** à 14h00

Lieu : Faculté d'odontologie, 146 rue Léo Saignat, 33076 Bordeaux

Salle : Amphithéâtre B

Composition du jury :

M. Martin TEICHMANN	Université de Bordeaux	Directeur de thèse
Mme Julie SOUTOURINA	I2BC	Rapporteure
Mme Fabienne MEGGETTO	CRCT	Rapporteure
M. Giorgio DIECI	Università di Parma	Examinateur

Mots-clés : ARN polymérase III, POLR3G, RPC7 α , Cancer du sein

Résumé :

L'ARN polymérase (Pol) III transcrit des petits ARN non-codants qui sont essentiels pour la cellule. Chez la plupart des vertébrés, il existe deux isoformes de la Pol III selon l'incorporation de la sous-unité RPC7 α ou RPC7 β . Alors que RPC7 β est ubiquitaire, RPC7 α est exprimée dans les cellules souches embryonnaires et certaines cellules tumorales. En particulier, RPC7 α est surexprimée dans des échantillons cliniques et des lignées cellulaires de cancer du sein triple négatif (CSTN). La suppression de RPC7 α dans la lignée CSTN MDA-MB-231 inhibe la croissance tumorale et la formation de métastases dans un modèle murin de xénogreffe. Cependant, les mécanismes moléculaires par lesquels la Pol III α régule la tumorigenèse et les métastases sont encore inconnus. Dans cette thèse, je montre que la suppression de RPC7 α dans les cellules MDA-MB-231 modifie l'expression de plusieurs ARN messagers dont certains impliqués dans la régulation du cancer et de l'expression des gènes. L'analyse de la localisation de RPC7 α indique qu'en plus de son occupation de gènes Pol III, elle est également colocalisée sur des gènes codants avec la Pol II. Ces gènes sont parmi les plus exprimés dans les cellules MDA-MB-231 et sont impliqués dans des mécanismes importants pour les tumeurs et les métastases tels que la traduction et l'interaction des cellules avec la matrice extracellulaire. Contrairement à RPC7 α , RPC7 β est seulement localisée sur des gènes Pol III. Ainsi, ces résultats suggèrent que RPC7 α agit avec la Pol II directement au niveau de gènes codants, peut-être pour favoriser leur expression, ce qui expliquerait son rôle important dans la croissance tumorale et la génération de métastases dans le CSTN.