

Proposition de financement doctorale pour la rentrée 2020 - 2021

Titre de la thèse :

Bases structurales de la régulation de la phosphatase Cdc25C par l'isomérase Pin1

Directeur de thèse : Ludovic CARLIER

Laboratoire d'accueil : LBM – UMR 7203

Le cycle de la cellule est un processus fondamental chez les organismes eucaryotes. Les mécanismes de régulation du cycle cellulaire reposent essentiellement sur des modifications post-traductionnelles de protéines telle que la phosphorylation. Chez l'Homme, la déphosphorylation de la région N-terminale désordonnée de la protéine Cdc25C joue un rôle majeur pour l'entrée en mitose de la cellule. Cette déphosphorylation est contrôlée par l'isomérase Pin1 qui reconnaît de manière spécifique certains motifs phosphorylés de Cdc25C. Le sujet de thèse que nous proposons vise à établir les bases moléculaires de la régulation de Cdc25C par Pin1. Nous utiliserons la RMN liquide haute résolution pour identifier les sites d'interaction de Cdc25C reconnus par l'isomérase Pin1. Nous mènerons également des études structurales et thermodynamiques de la région N-terminale désordonnée de Cdc25C afin de mettre en évidence les modifications conformationnelles induites par la liaison à Pin1, et de valider le mécanisme de régulation allostérique de Cdc25C.

Mots clés : RMN biomoléculaire, biophysique structurale, Cdc25C, Pin1