

Nom – Prénom	REDERSTORFF Mathieu
Laboratoire de rattachement	IMoPA
Intitulé du diplôme HDR	Sciences de la Vie et de la Santé
Titre de l'HDR	Aspects Moléculaires et Cellulaires de la Biologie Caractérisation fonctionnelle du complexe ribonucléoprotéique TRBP/RPAP3

Abstract (français)

La protéine TRBP constitue un élément clé dans plusieurs mécanismes cellulaires, comme la maturation des miARN dans le cytoplasme par la RNase de type III Dicer, ou encore au cours de la réplication et de l'infection cellulaire par le virus VIH-1. Récemment, nous avons identifié un lien entre la protéine RPAP3, membre du complexe R2TP, et TRBP, qui interagissent ensemble de manière directe. Nos résultats préliminaires ont démontré par ailleurs que l'interaction entre TRBP et RPAP3 était mutuellement exclusive de celle entre TRBP et Dicer. Nous avons ainsi observé que RPAP3 pouvait moduler l'activité des miARN, probablement par un mécanisme de séquestration de TRBP et une compétition avec Dicer. En outre, d'autres résultats préliminaires indiquent un rôle possible pour RPAP3 dans la régulation de la traduction du VIH, en perturbant la liaison de TRBP à l'élément TAR sur l'ARN génomique du virus. Ce projet permettra donc de répondre à d'importantes questions concernant le rôle de RPAP3 dans la régulation des activités de TRBP.

Abstract (anglais)

The TAR RNA Binding Protein (TRBP) is a key element in several pathways, including regulation of HIV-1 replication and infection, or miRNA maturation in the cytoplasm by the RNase III Dicer. For the first time, we identified a connection between the RNA Polymerase 2 Associated Protein 3 (RPAP3) of the R2TP complex and TRBP, which directly interact together. Our preliminary results showed that the interaction between TRBP and RPAP3 was mutually exclusive from that between TRBP and Dicer. We have consequently observed that RPAP3 could modulate miRNA function, probably through a TRBP sequestration mechanism and competition for Dicer binding. Preliminary results are also indicative of a possible role in regulation of HIV translation, through impaired binding of TRBP to the TAR element on the genomic RNA. Our project will therefore answer important questions regarding the role of RPAP3 in the regulation of TRBP activities. This is all the more so exciting and original as this connection between TRBP and RPAP3/R2TP has never been described, neither regarding the function of TRBP during HIV replication, nor regarding its role in miRNA processing.