UNIL | Université de Lausanne

Faculté de biologie
et de médecine

Soutenance de thèse

Madame Ivana UBEZZI

Titulaire d'un Master en Biologie moléculaire de l'Université de Turin, Italie

Soutiendra en vue de l'obtention du grade de
Doctorat ès sciences de la vie (PhD)
de l'Université de Lausanne

sa thèse intitulée :

Characterization of a novel MALT1 substrate: Tensin3

Directrice de thèse :
Madame la Professeure Margot THOME-MIAZZA

Cette soutenance aura lieu le

Vendredi 6 juillet 2018 à 16h00

Salle B301, CLE, ch. des Boveresses 155, 1066 Epalinges

L'entrée est publique

Prof. Niko GELDNER
Directeur de l'Ecole Doctorale

22.06.2018

Caractérisation d'un nouveau substrat de Malt1: Tensin3

Ubezzi Ivana, Département de Biochimie, UNIL

Le lymphome diffus à grande cellules B (DLBCL) est le type de cancer lymphoïde le plus fréquent. Principalement deux sous-types on été décrits avec une pathogenèse et une survie diffèrentes. Le DLBCL « activated B cell-like » (ABC) en est une forme particulièrement agressive, caractérisée par un récepteur B (BCR) chroniquement actif, capable d'activer la protéase Malt1. Cette protéase a la capacité de cliver d'autres protéines qui contrôlent l'activation du facteur de transcription NF-κB, impliqué dans la survie, la prolifération, et d'autres mécanismes d'activation des cellules B et T. Les processus par lesquels Malt1 contribue aux lymphomes B ne restent, cependant, que partiellement compris.

Dans cette étude, nous avons identifié un nouveau substrat de Malt1, la protéine Tensin3. Selon la littérature, cette protéine joue un rôle dans l'adhésion cellulaire dans les cellules épithéliales, mais pour l'instant son rôle dans le système immunitaire reste inconnu. Nous avons découvert que la protéine Tensin3 est clivée par Malt1 et que ce clivage survient de manière constitutive dans les lignées cellulaires ABC DLBCL. Il est intéressant de noter, que Tensin3 est exprimé principalement par les cellules B, que son clivage peut être induit par la stimulation du récepteur B et inhibé par le prétraitement avec un inhibiteur sélectif de Malt1.

Nos résultats suggèrent un rôle spécifique de Tensin3 dans l'activation et l'adhésion des cellules B, ce qui pourrait être pertinent dans la lymphomagénèse. Pour étudier cette hypothèse, nous avons utilisé un modèle de xénogreffe murin. Nous avons mesuré *in vivo* la croissance d'une lignée cellulaire ABC DLBCL génétiquement invalidée pour l'expression de la protéine Tensin3. Les cellules lymphoïdes sans l'expression de Tensin3 ont montré une croissance tumorale plus lente, suggérant que Tensin3 est important pour la croissance des tumeurs ABC DLBCL *in vivo*.

L'identification de Tensin3 en tant que nouveau substrat de Malt1 spécifique aux cellules B nous oriente vers une meilleure compréhension des mécanismes moléculaires sous-jacents à l'agressivité des lymphomes à cellules B et permet d'imaginer de nouvelles stratégies thérapeutiques.