



HAL
open science

Rôle(s) de la protéine O-fucosyltransférase 1 au cours de la différenciation myogénique

Audrey Der Vartanian

► **To cite this version:**

Audrey Der Vartanian. Rôle(s) de la protéine O-fucosyltransférase 1 au cours de la différenciation myogénique. Sciences du Vivant [q-bio]. Université de Limoges, 2015. Français. NNT: . tel-02792410

HAL Id: tel-02792410

<https://hal.inrae.fr/tel-02792410v1>

Submitted on 5 Jun 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Titre : Rôle(s) de la protéine O-fucosyltransférase 1 au cours de la différenciation myogénique.

Auteur :

Audrey Der Vartanian

audrey.der-vartanian@unilim.fr

Unité de Génétique Moléculaire Animale
UMR 1061 INRA/ Université de Limoges
Faculté des Sciences et Techniques
123 Av. Albert Thomas
87060 Limoges Cedex

Type de produit : Thèse de doctorat

Année : 2015

Langue : Français

Public visé : Scientifique

Résumé :

Au cours de la myogenèse post-natale, la voie de signalisation de Notch participe au développement et à la régénération du muscle squelettique chez les mammifères. Elle permet le maintien de l'état prolifératif des myoblastes, contrôle la quiescence des cellules satellites *in vivo* et préserve une sous-population de cellules de réserve indifférenciées *in vitro*. L'activation de la voie et l'interaction du récepteur Notch avec ses ligands est dépendante de leur entité glucidique, notamment de leurs O-fucosylglycannes. La synthèse de ces derniers est initiée par la protéine O-fucosyltransférase 1 (Pofut1) qui greffe un O-fucose sur des domaines peptidiques particuliers appelés EGF-like.

Bien que les acteurs moléculaires de la différenciation myogénique aient été largement étudiés par la communauté scientifique, la contribution de la glycosylation des protéines dans ce processus reste peu documentée.

Une approche expérimentale *in vitro* basée sur l'utilisation de la lignée myoblastique murine C2C12 nous a permis d'identifier une expression importante de Pofut1 dans les cellules de réserve tandis qu'elle est restreinte dans les myotubes durant la différenciation myogénique. Plusieurs lignées de cellules C2C12 ont été générées pour qu'elles expriment de manière stable et différentielle Pofut1. Elles permettent ainsi d'évaluer l'importance du niveau d'expression de Pofut1 sur la différenciation myogénique.

La sous-expression de Pofut1 réduit l'activation de la voie de signalisation de Notch conduisant à une entrée précoce des myoblastes dans le programme myogénique. Ceci a pour conséquence la déplétion des cellules de réserve Pax7+/MyoD- au profit d'une augmentation du nombre de myotubes. Des études morphométriques ont révélé un défaut d'accrétion nucléaire dans les myotubes sous-exprimant *Pofut1*, caractéristique d'une altération de la fusion secondaire. Ces observations sont accompagnées d'une diminution significative de l'expression du récepteur à l'interleukine 4 dans les cellules de réserve sous-exprimant *Pofut1*. Les lignées cellulaires ré-exprimant Pofut1 présentent une activation de la voie de signalisation de Notch et un processus de fusion myoblastique correctement restaurés.

Ces travaux de thèse ont mis en exergue pour la première fois le rôle essentiel de Pofut1 dans le devenir cellulaire et la fusion des myoblastes au cours de la différenciation myogénique.

Date de soutenance : 2015-02-11

Composition du jury :

François Foulquier, Chargé de Recherche 1, CNRS/Université Lille 1
Laurent Tiret, Professeur, Ecole Nationale Vétérinaire de Maisons-Alfort
Delphine Duprez, Directrice de Recherche, CNRS/Université Pierre et Marie Curie, Paris
Agnès Germot, Maître de Conférences, Université de Limoges

Abderrahman Maftah, Professeur, Université de Limoges
Jean-Michel Petit, Professeur, Université de Limoges

Ecole doctorale : ED n°524 Biologie, Santé, Faculté des Sciences et Techniques, Limoges

Spécialité : Biologie moléculaire et cellulaire

Laboratoire d'accueil :

Unité de Génétique Moléculaire Animale
UMR 1061 INRA/ Université de Limoges
Faculté des Sciences et Techniques
123 Av. Albert Thomas
87060 Limoges Cedex

Mots-clés : Myogenèse, différenciation myogénique, fusion myoblastique, voie de signalisation de Notch, Pofut1, O-fucosylation, C2C12, cellules de réserve, myotube.

Directeurs de thèse :

Abderrahman Maftah et Agnès Germot.