

**AUTEUR :** KORAÏCHI Faten

---

**TITRE :** Développement d'un biosenseur pour l'étude de l'activation de la GTPase RhoB par complémentation split-GFP tripartite.

---

**DIRECTRICE DE THESE :** Dr. CABANTOUS Stéphanie

---

**LIEU ET DATE DE SOUTENANCE :** 20 Mai 2016 – Centre de Recherche en Cancérologie de Toulouse, salle Christophe Cazaux, 2 Avenue Hubert Curien, Oncopole entrée C, 31037 Toulouse Cedex 1.

---

### **RESUME en français**

RhoB est une petite GTPase rapidement activée par les facteurs de croissance et les stress cellulaires, qui régule des processus biologiques fondamentaux comme la migration, l'angiogenèse, la réparation de l'ADN, l'apoptose ainsi que la réponse à des thérapeutiques anticancéreuses. L'activité des petites GTPases est finement régulée par leur localisation subcellulaire. Cependant, l'activation de RhoB en cellules vivantes n'avait jamais été investiguée. Ce travail a permis d'adapter et de valider une méthode innovante d'analyse des interactions protéine-protéine par complémentation split-GFP tripartite, pour la détection sensible et spécifique de l'activation des petites GTPases en cellules vivantes. Nous avons ensuite développé un modèle cellulaire optimisé par la combinaison de la technologie split-GFP tripartite et d'un intracorps anti-GFP amplificateur de fluorescence, pour détecter la régulation de l'activation de RhoB avec une haute résolution spatiale. Ce biosenseur a mis en évidence la translocation de la forme active de RhoB en réponse au sérum à partir des endosomes pour s'accumuler au niveau de la membrane plasmique, révélant ainsi une nouvelle plateforme de signalisation membranaire de RhoB. Ce biosenseur permettra d'analyser le profil d'activation de RhoB et d'autres petites GTPases, sous d'autres stimulations ou dans différents contextes cellulaires, et d'identifier leurs partenaires et les modulateurs de leur activation.

---

**TITRE ET RESUME EN ANGLAIS :** voir au recto de la dernière page de la thèse

---

**DISCIPLINE ADMINISTRATIVE :** PHARMACOLOGIE

---

**MOTS-CLES :** petite GTPase monomérique ; RhoB ; activation des GTPases ; biosenseur ; split-GFP tripartite ; interaction protéine-protéine.

---

**INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :**

Centre de Recherche en Cancérologie de Toulouse – UMR1037 Inserm/Université Paul Sabatier/CNRS – Equipe 3 : « Rho GTPases in tumor progression » – 2 Avenue Hubert Curien, Oncopole entrée C, 31037 Toulouse Cedex 1.

---