

Sujet de stage Semestre 4 - Master 2^{ème} année

IBMP | 2024-2025

Titre/Title

Français : Réponse au stress ribotoxique chez les plantes

English : Ribotoxic stress response in plants

Contacts

Responsable du projet :

SHCHEPETILNIKOV Mikhail

mikhail.shchepetilnikov@ibmp-cnrs.unistra.fr

www.ibmp-cnrs.fr/equipes/mecanismes-moleculaires-de-la-reponse-au-stress-genotoxique/

Responsable de l'équipe :

MOLINIER Jean

Description du projet (20 lignes max) | *Project Description (20 lines max.)*

Français :

Les agents de dommages à l'ADN sont des sources importantes de dommages cellulaires. Nous étudions les voies qui contrôlent la reprogrammation translationnelle en réponse aux dommages à l'ADN induits par les UV chez les plantes. Parmi ces facteurs, la kinase cible de la rapamycine (TOR), un régulateur central de la croissance et de la prolifération cellulaires, joue un rôle essentiel dans la coordination de divers processus cellulaires, notamment l'autophagie, la biogenèse des ribosomes et la traduction. Récemment, nous avons découvert que l'activation sélective de TOR influence simultanément le contrôle de l'initiation de la traduction dépendante de la coiffe canonique via la phosphorylation des suppresseurs de la traduction, tels que les protéines de liaison à eIF4E (4EBP), et certains cas de réinitiation de la traduction en réponse aux ARNm contenant des cadres de lecture ouverts en amont (uORF) liés au stress (Dong, 2023; Mancera, 2022; Schepetilnikov, 2017). Le projet proposé vise à découvrir le rôle de la réinitiation de la traduction dirigée par TOR sur les ARNm contenant des uORF spécifiques, étant des déclencheurs éminents de stress ribotoxique induite par les UV (RSR) chez les plantes. De nombreux ARNm contenant des uORF sont traduits par un mécanisme de réinitiation et sont particulièrement vulnérables aux dommages causés par les UV. uORF augmente le risque de collision des ribosomes en raison de l'espace limité pour la réinitiation ou la libération des ribosomes. La collision des ribosomes active la RSR qui exécute la mort cellulaire via la signalisation des kinases MAPK liées au stress. Ce mécanisme aide à éliminer les cellules gravement endommagées, empêchant la propagation du matériel génétique.

English :

DNA damage agents, including UV radiation, are important sources of cellular damage. We study factors and pathways that control translational reprogramming in response to UV-induced DNA damage in plants. Among these factors, the target of rapamycin (TOR) kinase, a central regulator of cell growth and proliferation, plays a pivotal role in coordinating various cellular processes, including autophagy, ribosome biogenesis, and translation. Recently, we discovered that selective TOR activation simultaneously



influences canonical cap-dependent translation initiation control via the phosphorylation of translation suppressors, such as eIF4E-binding proteins (4EBPs), and specific cases of translation reinitiation in response to stress-related upstream open reading frames (uORF)-containing mRNAs (Dong, 2023; Mancera, 2022; Schepetilnikov, 2017). We are currently investigating how different regulatory nodes of TOR-dependent mRNA translation, such as 4EBPs, RISP, S6K1, and eIF3 factors, mediate translational control in the context of cellular growth during both plant health and disease. The proposed project aims to uncover the role of TOR-driven translation reinitiation on specific uORFs-containing mRNAs being prominent triggers of ribotoxic stress response (RSR) in plants. Many uORFs-containing mRNAs—encoded for potent prosurvival factors—use reinitiation strategy thus being particularly vulnerable to UV damage, uORFs increases the chance of ribosome collision due to the limited space for ribosome reinitiation or clearance. Ribosome collision activates RSR that executes cell death via stress-related MAPK kinase signaling. This mechanism helps eliminate severely damaged cells, preventing the propagation of damaged genetic material.

Méthodologies (mots clés) :

Ribosomal profiling ; Genetics ; Biochemistry

Références (maximum 3) :

1. Dong, Y., Srour, O., Lukhovitskaya, N., Makarian, J., Baumberger, N., Galzitskaya, O., Elser, D., Schepetilnikov, M., & Ryabova, L. A. (2023). Functional analogs of mammalian 4E-BPs reveal a role for TOR in global plant translation. *Cell Reports*, 42(8), 112892.
2. Mancera-Martínez, E., Dong, Y., Makarian, J., Srour, O., Thiébeauld, O., Jamsheer, M., Chicher, J., Hammann, P., Schepetilnikov, M., & Ryabova, L. A. (2021). Phosphorylation of a reinitiation supporting protein, RISP, determines its function in translation reinitiation. *Nucleic Acids Research*, 49(12), 6908–6924.
3. Schepetilnikov, M., Makarian, J., Srour, O., Geldreich, A., Yang, Z., Chicher, J., Hammann, P., & Ryabova, L. A. (2017). GTPase ROP2 binds and promotes activation of target of rapamycin, TOR, in response to auxin. *The EMBO Journal*, 36(7), 886–903.

Parcours de Master (cochez le ou les parcours souhaités) :

Master « Sciences du Vivant », Faculté des Sciences de la Vie, Université de Strasbourg

- | | |
|--|----------|
| 1- Biologie et génétique moléculaire : | X |
| 2- Microbiologie : | |
| 3- Plantes, biologie moléculaire et biotechnologies : | X |
| 4- Plantes, environnement et génie écologique : | |
| 5- Plantes, molécules bioactives et valorisation : | |
| 6- Virologie : | |
| 7- Autres masters équivalents en France ou à l'étranger : | X |