

LA FILAMENTATION DE *CANDIDA ALBICANS*: EFG1, UN CARREFOUR MAJEUR

QUENTIN LAGADEC (FRANCE)

Professor Joachim Ernst, University of Duesseldorf, Germany

Le nombre croissant de patients immunodéficients dûs au virus du SIDA, aux greffes ou aux interventions chirurgicales lourdes induit une importance accrue de certains organismes pathogènes comme le champignon *Candida albicans* (quatrième organisme le plus isolé dans les cas d'infections nosocomiales). *C. albicans* est un pathogène opportuniste c'est-à-dire qu'une grande partie de la population ayant un système immunitaire fonctionnel est porteuse avec peu ou pas de symptômes. Une bonne compréhension des mécanismes de virulence pourrait aider au traitement des infections par *C. albicans* souvent mortelles. Un des facteurs de virulence fondamentaux est la capacité de *C. albicans* à passer d'une forme levure, unicellulaire à une forme filamenteuse pluricellulaire (hyphes). Nous essayons de comprendre les mécanismes de régulation permettant cette transition. Certains facteurs environnementaux peuvent induire la filamentation (présence de sérum...). Nous nous intéressons à la voie de signalisation activée par ces signaux, notamment à Efg1, un régulateur clef de la transition levure/hyphe. Efg1 est un facteur de régulation, c'est-à-dire une protéine influençant l'expression d'autres gènes.

Efg1 est un régulateur clef pour l'induction de la filamentation, il régule donc logiquement de nombreux autres gènes. Pour mieux comprendre l'action de Efg1, nous avons essayé de reconstituer la régulation induite par Efg1 sur l'expression d'autres gènes dans l'organisme modèle *S. cerevisiae*. Nous sommes parvenus à démontrer l'action de Efg1 sur son propre gène et sur un autre gène (*YWP1*). Pour essayer de mieux comprendre le rôle de Efg1, nous travaillons également sur trois autres projets.

Premièrement, nous modifions la protéine Efg1 pour imiter son activation par la cascade de signalisation. Nous voulons observer l'influence de ces modifications sur l'auto régulation de Efg1.

Deuxièmement, il a été observé dans de précédentes études qu'une des principales cibles de Efg1 était le gène *TCC1*, un gène réprimant la croissance filamenteuse. Nous voulons évaluer l'influence de la présence de Efg1 sur le niveau d'expression du gène *TCC1*. Nous disposons d'un marqueur de l'activité du gène *TCC1* et nous allons en mesurer le niveau d'expression avec ou sans Efg1, en utilisant une souche mutante de *C. albicans* dépourvue de Efg1.

Le dernier projet concerne des protéines luminescentes, ces protéines produisent de la lumière lorsqu'elles sont mises au contact d'un réactif particulier. Nous avons créé une protéine chimère consistant en la fusion de Efg1 et d'une protéine luminescente rouge. Cette protéine chimère devrait nous permettre de suivre le niveau d'expression de Efg1 au cours du temps. Nous sommes également en train d'introduire dans *C. albicans* une protéine luminescente verte qui devrait nous permettre de suivre de manière simultanée le niveau d'expression d'un autre gène.