



MEMOIRE

Pour l'obtention du diplôme

Habilitation à Diriger des Recherches

Présenté par

Vincent Picco

Signalisation intracellulaire par phosphorylation, de la recherche fondamentale à la recherche préclinique

Préparée au Centre Scientifique de Monaco

HDR soutenue le 28 avril 2022

Composition du Jury

| | |
|--|---------------|
| Pr Denis ALLEMAND – Centre Scientifique de Monaco | Président |
| Dr Aurélie DUTOUR – CRCN, Université Lyon 1 | Rapporteur |
| Dr Cédric MAURANGE – CNRS, Aix-Marseille Université | Rapporteur |
| Dr Thierry VIROLLE – INSERM, Université Côte d'Azur | Rapporteur |
| Dr Thomas DAUBON – CNRS, Université de Bordeaux | Examineur |
| Dr Hitoyoshi YASUO – CNRS, Sciences Sorbonne Université | Examineur |
| Dr Gilles PAGES – INSERM, Université Côte d'Azur | Membre Invité |

Résumé

"Signalisation intracellulaire par phosphorylation, de la recherche fondamentale à la recherche préclinique."

L'échange de signaux entre les cellules et leur environnement est l'un des socles de l'émergence des premiers systèmes vivants. La sélection naturelle a favorisé, depuis ce stade, l'apparition et la diversification de systèmes de communication intercellulaires jusqu'à permettre l'avènement des premiers êtres sociaux, assemblages de plusieurs cellules spécialisées. Au paroxysme de la mise en œuvre de ces systèmes de communication, le vivant forgea les mécanismes d'embryogenèse et de régénération tissulaire, ainsi que les nombreuses pathologies associées aux dysfonctionnements de ceux-ci. Le préambule du présent manuscrit présente un point de vue sur cette histoire, avec pour point focal la transmission du message par la phosphorylation des protéines ainsi que certaines implications des perturbations de ces mécanismes dans les pathologies cancéreuses. L'usage d'organismes modèles pour comprendre ces dernières est enfin abordé. Dans la suite du manuscrit, sont exposés les travaux auxquels j'ai participé dans les domaines de la signalisation durant le développement embryonnaire et la tumorigenèse, ainsi que certains projets actuellement en développement au laboratoire. Enfin, seront discutés certains aspects importants concernant les liens qui unissent les recherches dites fondamentales et appliquées et sera présentée une analyse de quelques exemples de biais que le scientifique, et plus particulièrement le chercheur en biologie du cancer, devrait être prêt à affronter pour ne pas laisser ce qu'il croît savoir entraver son esprit.