

## HABILITATION A DIRIGER DES RECHERCHES

Date de la soutenance : **27 juin 2024**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Madame HUBER Anne-Laure**

Titre des travaux : *Comprendre les mécanismes des pathologies à travers l'horloge circadienne*

### Résumé



Mon parcours de recherche a débuté en explorant les mécanismes par lesquels les cellules tumorales survivent dans des environnements hostiles. J'ai mis en évidence le rôle crucial du réticulum endoplasmique en tant que détecteur des changements métaboliques du glucose, déclenchés par des signaux oncogéniques. Par la suite, j'ai approfondi mes recherches en étudiant les fonctions de l'horloge circadienne dans les premiers stades du développement tumoral. J'ai spécifiquement identifié les protéines Cryptochrome 1 et 2 comme des défenseurs de l'intégrité du génome. En outre, j'ai découvert une connexion moléculaire entre l'horloge circadienne et la régulation de la stabilité du proto-oncogène c-MYC, révélant ainsi un nouveau mécanisme impliqué dans la tumorigenèse induite par la dérégulation des rythmes circadiens.

Actuellement, mes recherches se divisent en deux projets distincts. Le premier se concentre sur le cancer du poumon non à petites cellules (NSCLC), explorant le rôle du récepteur NLRP3, impliqué dans l'immunité innée, dans le maintien de l'intégrité du génome et son interaction avec l'horloge circadienne. L'objectif est de mieux comprendre les processus moléculaires sous-jacents au développement du cancer du poumon. Le deuxième projet examine l'interaction entre l'horloge circadienne et l'inflammasome NLRP3, mettant en lumière les conséquences des perturbations du rythme circadien sur les maladies inflammatoires, en particulier les syndromes périodiques associés à la cryopyrine (CAPS).

Dans l'ensemble, mes recherches visent à approfondir la compréhension des mécanismes moléculaires régulant les fonctions du récepteur NLRP3, en explorant le rôle de l'horloge circadienne comme un élément clé de ces processus et les conséquences d'une altération de cette régulation circadienne sur différents processus pathologiques.