



Carsten Janke
Chef d'équipe
carsten.janke@curie.fr
Tél : +33 (0)1 69 86 31 27

Highlights

[Tubulin polyglutamylation induces neurodegeneration](#)

[Tubulin glycylation coordinates sperm swimming](#)

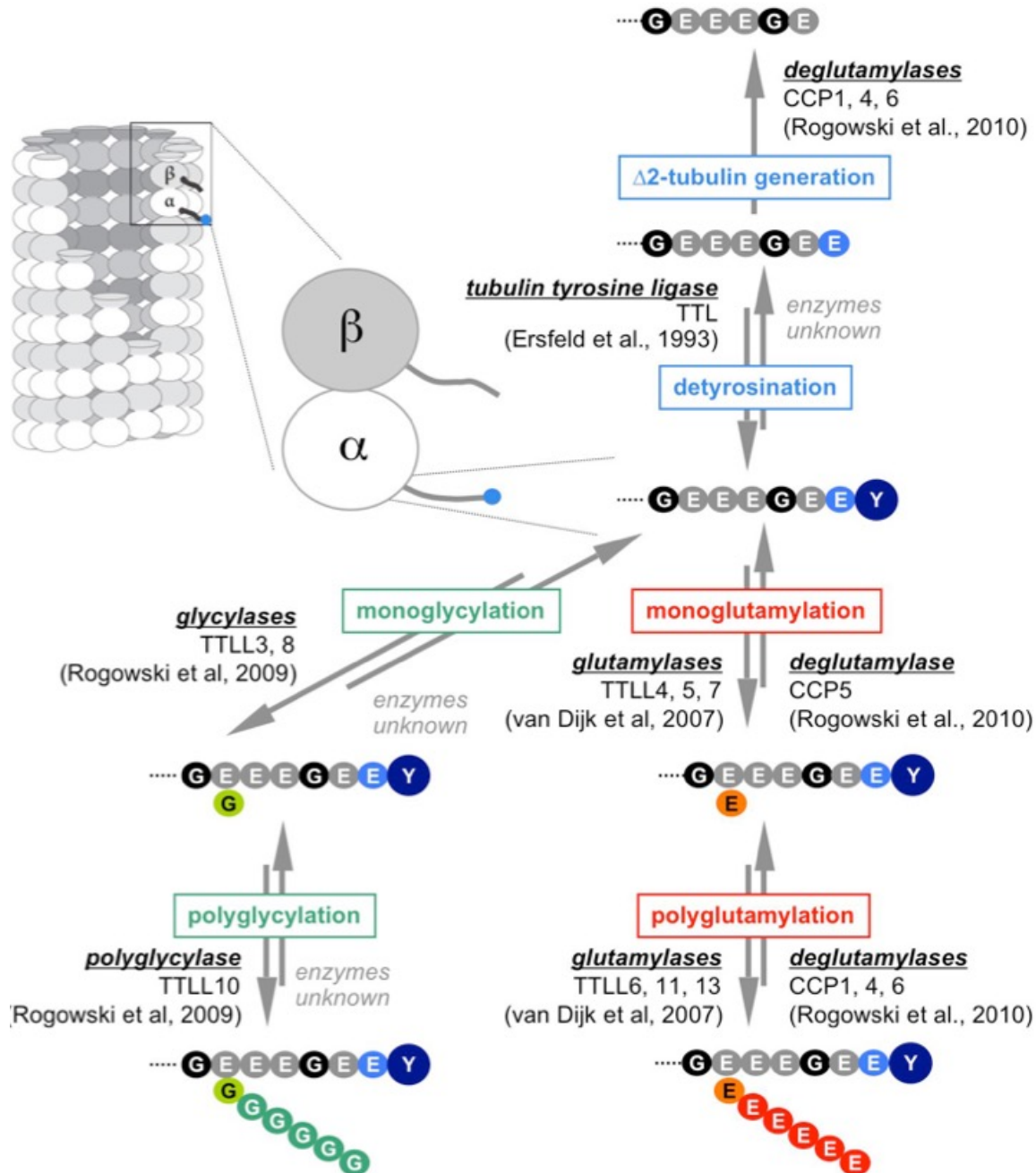




Régulation de la Dynamique des Microtubules par code Tubuline UMR3348 - Intégrité du génome, ARN et cancer

Les microtubules, éléments clé du cytosquelette, sont impliqués dans un grand nombre de fonctions dans des cellules eucaryotes.

Ils s'assemblent à partir des dimères de α - et β -tubuline. Les tubulines sont sujets à un grand nombre de modifications post-traductionnelles (Fig. 1), qui fournissent un mécanisme rapide et réversible de diversifier les fonctions de microtubules dans les cellules. Notre équipe étudie les mécanismes et les fonctions de ces modifications en utilisant des approches interdisciplinaires.



amino acids	amino acids participating in modification		
G glycine	<i>glutamylation</i>	<i>glycylation</i>	<i>detyrosination / $\Delta 2$</i>
E glutamate	E branching point glutamate	G branching point glycine	Y tyrosine
	E glutamate	G glycine	E glutamate

Figure 1 : Représentation schématique des modifications post traductionnelles de la tubuline. Ce schéma représente les trois modifications post traductionnelles qui affectent directement la queue C-terminale de la tubuline, ainsi que leurs mécanismes et les enzymes impliquées. Polyglutamylation et polyglycylation ont lieu sur les tubulines et , alors que la détyrosination est limitée à la tubuline .

Notre équipe a identifié les enzymes impliquées dans la polyglutamylation (1, 2), deglutamylation (3, 4) et polyglycylation (5) de la tubuline. Suite à la découverte de ces enzymes, nous étudions actuellement (i) les mécanismes moléculaires, et (ii) les fonctions biologiques de ces enzymes. La polyglutamylation et la polyglycylation ont lieu sur les queues de C-terminales des tubulines. Ces queues se trouvent sur la surface extérieure des microtubules (Fig. 1). En conséquence, leur modification post traductionnelle peut être impliquée dans la régulation des interactions entre les microtubules et leurs partenaires multiples, comme les « microtubule associated proteins » (MAP), ou les moteurs moléculaires. Nous avons pu démontrer une régulation de l'activité enzymatique de la protéine spastin par la tubuline polyglutamylation (6), et une stabilisation des axonèmes ciliaires par la glycylation de la tubuline (5, 7). Nos études fonctionnelles ont démontré un rôle important de la polyglutamylation et la polyglycylation pour les cils motiles et primaires chez les mammifères (7, 8), et nous avons mis en évidence une implication directe de la polyglutamylation dans la neurodégénérescence chez la souris (4). Par la suite, nous avons découvert un lien direct entre une glycylyase et le développement du cancer colorectal chez l'homme (8). Pour nos projets en cours, nous appliquons les approches biochimiques, biophysiques et la biologie structurale ainsi que la biologie cellulaire et le modèle murin pour étudier les mécanismes moléculaires par lesquels les modifications post traductionnelles de la tubuline régulent les fonctions des microtubules. Nos études fonctionnelles portent sur le système nerveux, les cils et les flagelles (y compris la spermatogenèse), et la division cellulaire. Notre équipe collabore étroitement avec les cliniciens pour étudier les implications de modifications post traductionnelles de la tubuline dans les pathologies humaines.

Publications clés

Année de publication : 2021

Sudarshan Gadadhar, Gonzalo Alvarez Viar, Jan Niklas Hansen, An Gong, Aleksandr Kostarev, Côme Ialy-Radio, Sophie Leboucher, Marjorie Whitfield, Ahmed Ziyat, Aminata Touré, Luis Alvarez, Gaia Pigino, Carsten Janke (2021 Jan 8)

Tubulin glycylation controls axonemal dynein activity, flagellar beat, and male fertility

Science : [DOI : 10.1126/science.abd4914](https://doi.org/10.1126/science.abd4914)



Régulation de la Dynamique des Microtubules par code Tubuline

UMR3348 - Intégrité du génome, ARN et cancer

Année de publication : 2020

Carsten Janke, Maria M Magiera (2020 Feb 27)

The tubulin code and its role in controlling microtubule properties and functions.

Nature reviews. Molecular cell biology : [DOI : 10.1038/s41580-020-0214-3](https://doi.org/10.1038/s41580-020-0214-3)

Année de publication : 2019

Satish Bodakuntla, A S Jijumon, Cristopher Villablanca, Christian Gonzalez-Billault, Carsten Janke (2019 Oct 29)

Microtubule-Associated Proteins: Structuring the Cytoskeleton.

Trends in cell biology : 804-819 : [DOI : S0962-8924\(19\)30120-5](https://doi.org/10.1016/j.tcb.2019.09.005)

Tiziana Giordano, Sudarshan Gadadhar, Satish Bodakuntla, Jonas Straub, Sophie Leboucher, Guillaume Martinez, Walid Chemlali, Christophe Bosc, Annie Andrieux, Ivan Bieche, Christophe Arnoult, Stefan Geimer, Carsten Janke (2019 Feb 7)

Loss of the deglutamylase CCP5 perturbs multiple steps of spermatogenesis and leads to male infertility.

Journal of cell science : [DOI : jcs226951](https://doi.org/10.1242/jcs.226951)

Année de publication : 2018

Maria M Magiera, Satish Bodakuntla, Jakub Žiak, Sabrina Lacomme, Patricia Marques Sousa, Sophie Leboucher, Torben J Hausrat, Christophe Bosc, Annie Andrieux, Matthias Kneussel, Marc Landry, André Calas, Martin Balastik, Carsten Janke (2018 Nov 12)

Excessive tubulin polyglutamylation causes neurodegeneration and perturbs neuronal transport.

The EMBO journal . : [DOI : e100440](https://doi.org/10.1042/emboj20181004)

Maria M Magiera, Puja Singh, Carsten Janke (2018 May 31)

SnapShot: Functions of Tubulin Posttranslational Modifications.

Cell : 1552-1552.e1 : [DOI : 10.1016/j.cell.2018.05.032](https://doi.org/10.1016/j.cell.2018.05.032)