

Abstract

La thématique principale de mon projet scientifique porte sur l'étude des mécanismes moléculaires du métabolisme intracellulaire de la vitamine B12 ou cobalamine. L'objectif principal de ce projet était de mieux comprendre quels sont les mécanismes moléculaires et cellulaires à l'origine des pathologies associées aux maladies rares du métabolisme de la vitamine B12 en étudiant (1) les mécanismes moléculaires associés à la formation et au fonctionnement de l'interactome de la méthionine synthase, (2) les éventuelles modifications épigénomiques et génomiques produites par une diminution de la synthèse de SAM, et leurs conséquences au niveau cellulaire et (3) les conséquences in vivo de ces dysfonctionnements en utilisant notamment des modèles murins transgéniques. Ces trois axes de recherche de mon projet initial ont été entrepris de façon séquentielle et ont fait l'objet de 3 dépôts de sujets de thèse appuyés par le travail de deux chercheurs post-doctoraux. Ces travaux ont non seulement permis de tester les principales hypothèses initiales mais ils ont également contribué à l'élaboration de nouvelles hypothèses mécanistiques. L'objectif global de ce projet de recherche est de mieux comprendre quels sont les mécanismes moléculaires et cellulaires à l'origine des pathologies associées aux maladies rares du métabolisme de la vitamine B12. L'approche utilisée est transversale et comporte plusieurs volets focalisés sur différents aspects de ces mécanismes mais qui par leur complémentarité, permettront non seulement d'élucider de nombreuses questions scientifiques mais aussi d'identifier de nouvelles cibles moléculaires.