

## **LE RÔLE DE LA PHOSPHORYLATION SUR LES FONCTIONS DE RAB7**

**O. Skorobogata**<sup>1</sup>, G. Modica<sup>1</sup> et S. Lefrancois<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> INRS – Institut Armand-Frappier, Laval, Québec; <sup>2</sup> Département d’anatomie et biologie cellulaire, Université McGill, Montréal, Québec

Les GTPases de la famille Rab sont d'importants régulateurs de trafic membranaire. Rab7 est localisé au niveau des endosomes tardifs et il est impliqué dans le transport rétrograde de l'endosome vers le Golgi-trans en réglant le recrutement de rétromère. Nous émettons l'hypothèse que la phosphorylation de Rab7 module ses interactions avec les effecteurs et régule ainsi son rôle dans diverses voies de trafic membranaire. Nous étudions deux sites de phosphorylation connus, S72 et Y183, ainsi qu'un site putatif, S17, en utilisant des mutants de Rab7 phosphomimetic, S17E, S72E et Y183E et phosphonul, S17A, S72A et Y183F.

La plupart de Rab7 se localise dans les membranes. Il est intéressant de noter que Rab7<sub>S72E</sub> était presque exclusivement cytosolique, tandis que Rab7<sub>S72A</sub> est associée avec des membranes. Ces données indiquent que la phosphorylation de S72 sert comme un interrupteur de la localisation de Rab7 vers les membranes. Pour tester la fonctionnalité, nous avons étudié la capacité des mutants de Rab7 à recruter Vps26, une sous-unité rétromère qui est nécessaire pour la livraison correcte des protéines lysosomales, au niveau membranaire. L'association de Vps26 avec les membranes est diminuée en cellules Rab7 knock-out (KO). Seul Rab7<sub>S72E</sub> et Rab7<sub>S72A</sub> n'ont pas restauré la localisation de Vps26 dans les cellules Rab7-KO. De plus, nos données suggèrent que S17 peut être impliqué dans la délivrance de protéines lysosomale par des moyens autres que l'association du rétromère avec les membranes. En résumé, nous avons montré que la phosphorégulation de Rab7 est un mécanisme important dans la régulation des cellules.