

- Rouaa Ben Chaabene -



Tunisienne, j'ai quitté mon pays natal pour la première fois il y a 6 ans, pour venir à Genève poursuivre mon rêve de devenir chercheuse. Après une licence en biologie moléculaire, cellulaire et biotechnologie à la Faculté des sciences de Tunis, j'ai d'abord obtenu un Master en biologie à l'UNIGE, puis un autre, en biochimie cette fois-ci, toujours à l'UNIGE. Je me suis ensuite lancée dans un doctorat et je travaille actuellement sur les parasites humains et plus particulièrement sur *Toxoplasma gondii*. Ce voyage, bien que difficile, est passionnant et je suis ravie de le poursuivre jusqu'à la ligne d'arrivée.

« Les femmes scientifiques sont une source d'inspiration pour moi. Mais malgré leurs importantes découvertes, il y a encore du chemin pour parvenir à une égalité de genre. »

La dangereuse invasion des toxoplasma

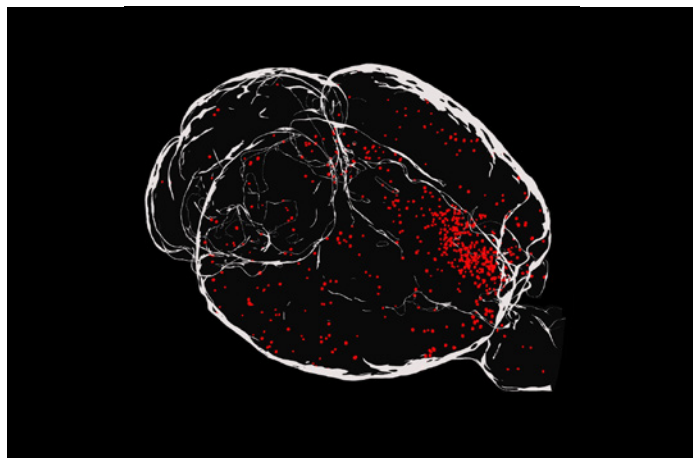
Laboratoire: Prof. Dominique Soldati-Favre, Département de Microbiologie et Médecine Moléculaire, Faculté de médecine, UNIGE

Thèse: novembre 2018 - novembre 2022

Le projet

Les apicomplexes sont un grand groupe de parasites intracellulaires obligatoires, dont font partie de nombreux pathogènes s'attaquant aux êtres humains et aux animaux, comme le *Plasmodium* (malaria) ou encore le *Toxoplasma gondii* (toxoplasmose). De nombreuses stratégies sont étudiées afin de mieux lutter contre eux, et notamment comprendre comment ils pénètrent et sortent des cellules hôtes. Ces parasites possèdent deux organelles hautement spécialisées, les rhoptries et les micronèmes, qui sont

essentiels à la motilité du parasite, à l'invasion et à la sortie des cellules infectées. Les rhoptries permettent par exemple l'invasion et le piratage des fonctions des cellules hôtes. Mais quel est le rôle spécifique des différentes protéines de rhoptries et pourrait-on y trouver une faille pour détruire le parasite? Cette question est au cœur de mes travaux. Chez les eucaryotes, les protéines kinases jouent un rôle essentiel dans la régulation de la fonction d'un grand nombre de protéines qui sont impliquées dans une variété de processus critiques.



Représentation 3D d'un cerveau infecté par *Toxoplasma gondii* (en rouge) et imagé par microscopie à nappe de lumière. © UNIGE, laboratoire Soldati-Favre

Les kinases sont également considérées comme des cibles thérapeutiques qui peuvent être inhibées par de petites molécules ou des anticorps. En conséquence, comprendre, au niveau moléculaire, le fonctionnement de ces protéines dans les processus d'invasion et de sortie du parasite peut s'avérer particulièrement intéressant dans une optique thérapeutique.

La découverte d'une machinerie moléculaire formée par les rhoptries et utilisée par le parasite pour envahir la cellule hôte a ainsi constitué une avancée majeure. Nous avons récemment identifié une nouvelle protéine de ces rhoptries, appelée RON13. En utilisant des technologies de pointe, telles que la cryo-microscopie électronique et la microscopie à expansion, nous avons pu montrer que RON13 est une kinase atypique et se situe à l'extrémité des rhoptries. Or, cette protéine est nécessaire pour l'invasion et pour assurer la propagation de l'infection. Les analyses effectuées sur un parasite appauvri en RON13 confir-

ment par ailleurs son rôle essentiel dans ce processus pathologique. Cela nous a donné une occasion unique de disséquer le processus d'invasion.

Implications cliniques potentielles

La machinerie d'invasion est presque conservée chez tous les Apicomplexa, y compris chez *Plasmodium falciparum*, les parasites du paludisme. Cela suggère l'existence, dans ce parasite également, d'une kinase similaire à RON13. Si cela s'avère être le cas, cette protéine pourrait devenir une cible thérapeutique potentielle contre le paludisme, qui tue chaque année près de 500 000 personnes dans le monde, dont une majorité d'enfants.

▶ **Découvrez l'initiative Booster et son projet de thèse en vidéo:**
unige.ch/medecine/Boosterproject

Pour soutenir Rouaa, contactez:

Dora Godinho

Responsable des partenariats

Faculté de médecine UNIGE

Dora.Godinho@unige.ch

+41 78 911 6957

BOOSTER