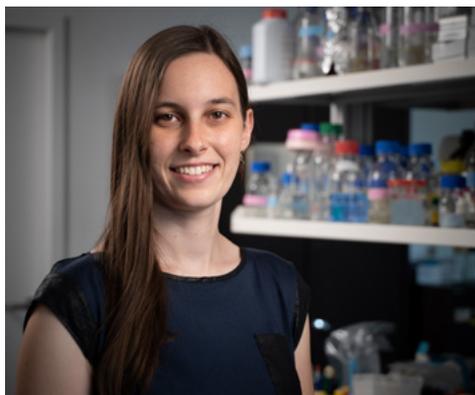


- Anna Katharina Höfler -



Après avoir découvert la biologie au Collège, j'ai poursuivi dans cette voie à l'Université technique de Darmstadt, en Allemagne. La passion pour la science ne m'a plus quittée et m'a conduite un an à Grenoble, en France, pour un stage au sein du Laboratoire européen de biologie moléculaire (EMBL). J'y ai découvert la biologie structurale, un sujet qui me fascine. Cette expérience dans un environnement scientifique d'exception m'a poussée à rejoindre l'UNIGE pour y faire mes études doctorales. Je travaille maintenant à la compréhension de la structure d'un récepteur cellulaire impliqué dans le contrôle de l'appétit.

« C'est au niveau des atomes que réside la clé pour comprendre les mécanismes de la vie. »

Lutter contre l'obésité: ce que les atomes peuvent nous apprendre

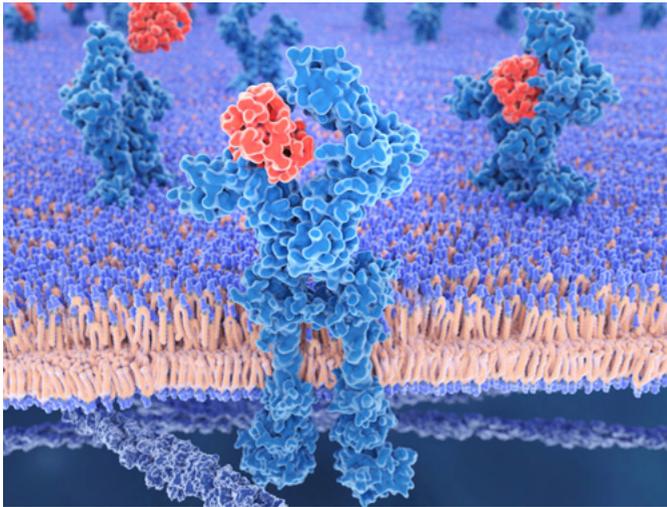
Laboratoire: Prof. Andreas Boland, Département de biologie moléculaire, Faculté des sciences, UNIGE

Thèse: juin 2019 – juin 2023

Le projet

L'obésité est l'un des problèmes de santé les plus fréquents dans le monde et un fardeau économique important. De plus, elle est souvent à l'origine de maladies graves, comme les crises cardiaques, les accidents vasculaires cérébraux, le diabète de type II ou encore certains cancers. En Europe, près de 25% de la population est obèse et les prévisions de l'OMS font état d'une augmentation de ce pourcentage dans les années à venir.

Chez l'être humain, la leptine est une hormone qui joue un rôle crucial dans le maintien de l'équilibre énergétique en régulant notre appétit et les réactions de notre corps après absorption de nourriture. La leptine circule en effet dans l'organisme et transmet au cerveau l'information de satiété en se liant à un récepteur cérébral spécifique. Ce récepteur fait la connexion entre l'hormone et la réaction du corps humain. Ainsi, lorsque la leptine active le



Représentation schématique d'un récepteur hormonal à la surface d'une cellule

Pour cela, je combine les deux principales méthodes de mon domaine de recherche: la cryo-microscopie électronique, technique récompensée par le Prix Nobel de chimie en 2017, et la cristallographie aux rayons X. Au cours de la dernière décennie, la cryo-microscopie électronique a connu une révolution qui permet

maintenant d'observer le récepteur et la leptine à une résolution si fine que l'on peut distinguer leurs acides aminés et leurs atomes. Le fait de disposer de la structure de la clé insérée dans la serrure me permettra d'étudier les mutations sur l'une ou l'autre de ces deux protéines impliquées dans l'obésité. J'espère que mes travaux permettront ensuite de développer de nouvelles stratégies thérapeutiques basées sur la structure de la leptine interagissant avec son récepteur, qui sont tous deux indispensables à la régulation de l'appétit et de la satiété.

récepteur à la manière d'une clé (la leptine) déverrouillant une serrure (le récepteur), l'instruction de stopper la prise alimentaire est transmise au cerveau.

La leptine et son récepteur sont tous deux des protéines, composées de centaines d'acides aminés. Or, une mutation aboutissant à la modification d'un seul de ces acides aminés peut conduire à une obésité sévère. La composition en acides aminés détermine en effet la forme des protéines (leur structure) et définit ainsi leur fonction. Dans notre cas, la structure de la leptine comme celle de son récepteur doivent être correctes pour que ces protéines fonctionnent normalement et déclenchent le phénomène de satiété.

Une observation de l'infiniment petit

Mon projet vise à déterminer l'arrangement tridimensionnel des acides aminés et des atomes de la leptine lorsqu'elle agit avec son récepteur. En d'autres termes, je cherche à résoudre la structure de la clé insérée dans la serrure.

▶ **Découvrez le programme Booster et son projet de thèse en vidéo:**
unige.ch/medecine/Boosterproject/2021

CONTACT:

Dora Godinho

Responsable des partenariats

Faculté de médecine UNIGE

Dora.Godinho@unige.ch

+41 78 911 6957

BOOSTER