



---

# Economie du soufre chez *Saccharomyces cerevisiae* en réponse au cadmium

---

Département de biologie JOLIOT CURIE

SBGM

Laboratoire de Physiogénomique

CEA-Saclay



Programme de Toxicologie Nucléaire

---

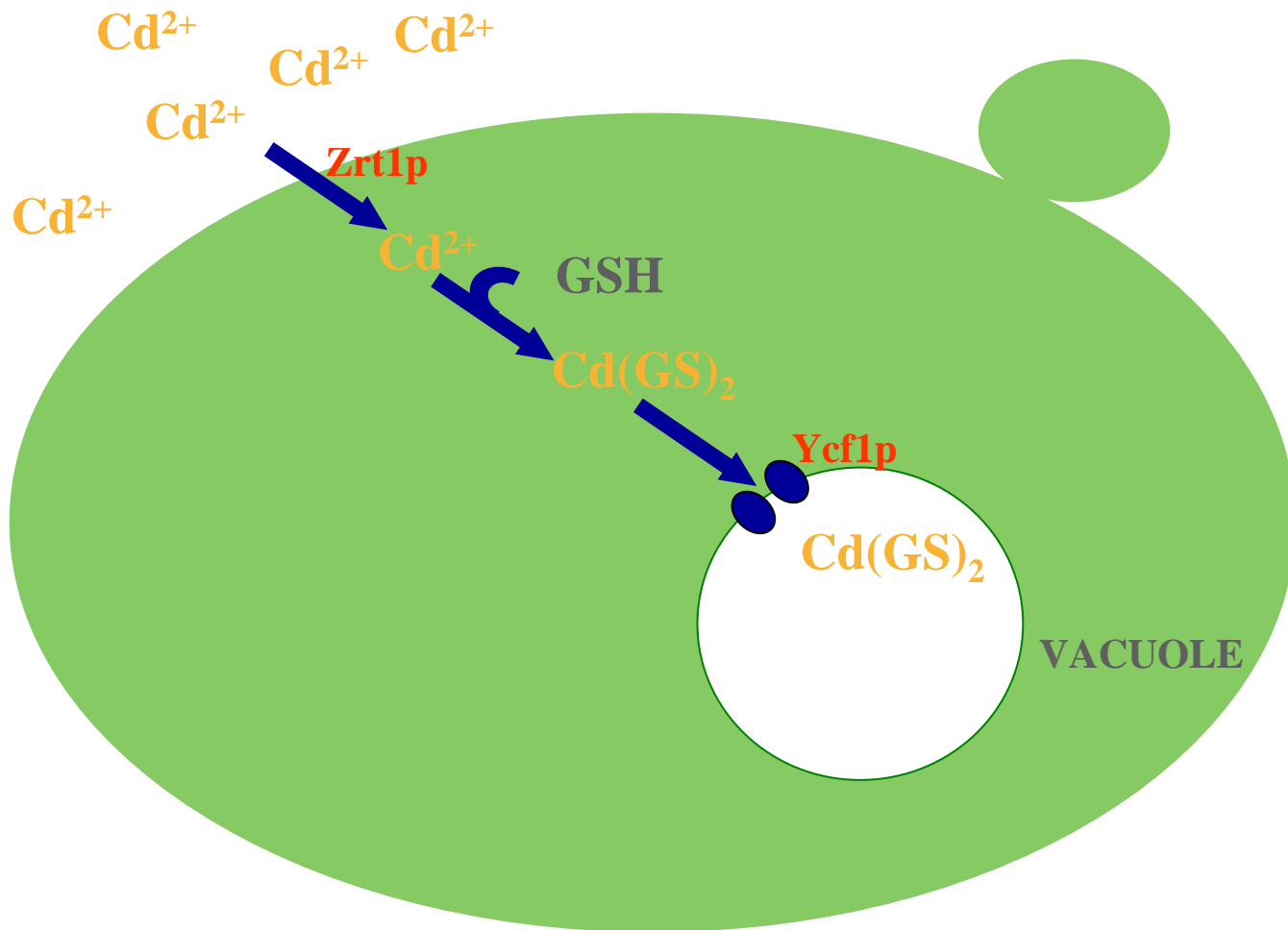
---

# Toxicité du cadmium

---

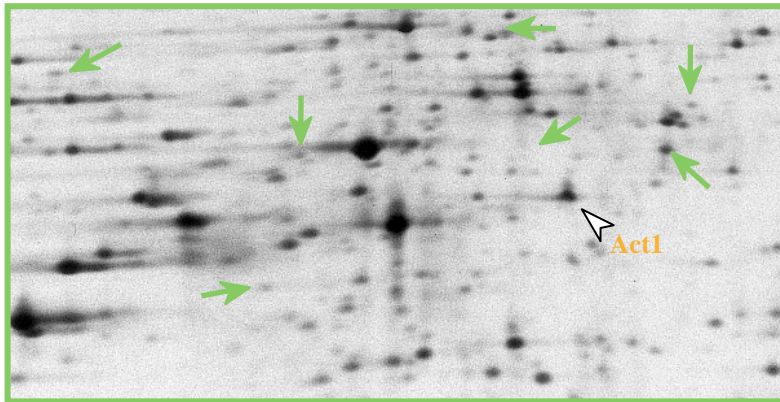
- **Stress oxydant :**  **libération d'ions métalliques ayant une activité redox**  
 **inactivation des thiols réductases**
- **Déplacement du zinc de certaines protéines**
- **Inhibition du système de réparation**

# Détoxification du cadmium chez *S. cerevisiae*

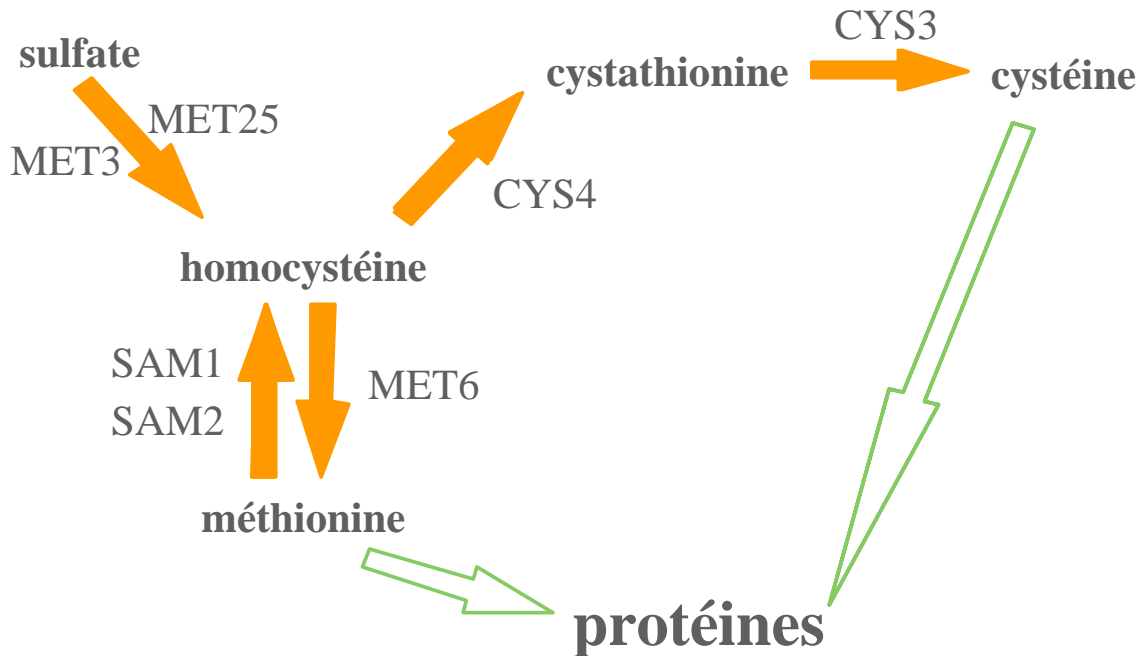
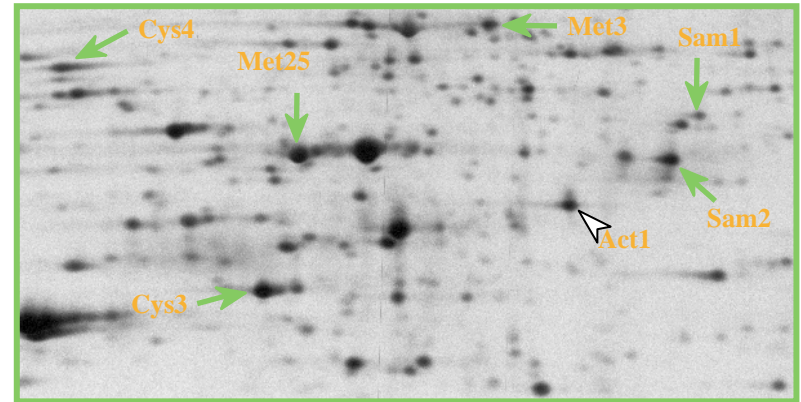


# Le cadmium induit la voie de biosynthèse des acides aminés sulfurés

[cadmium] = 0 mM

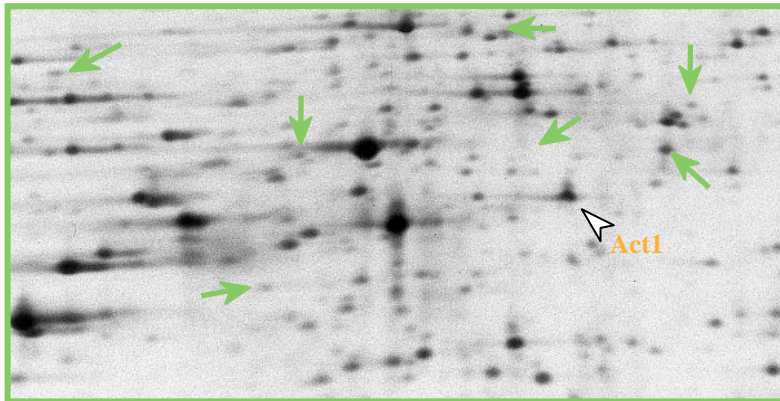


[cadmium] = 0,5 mM

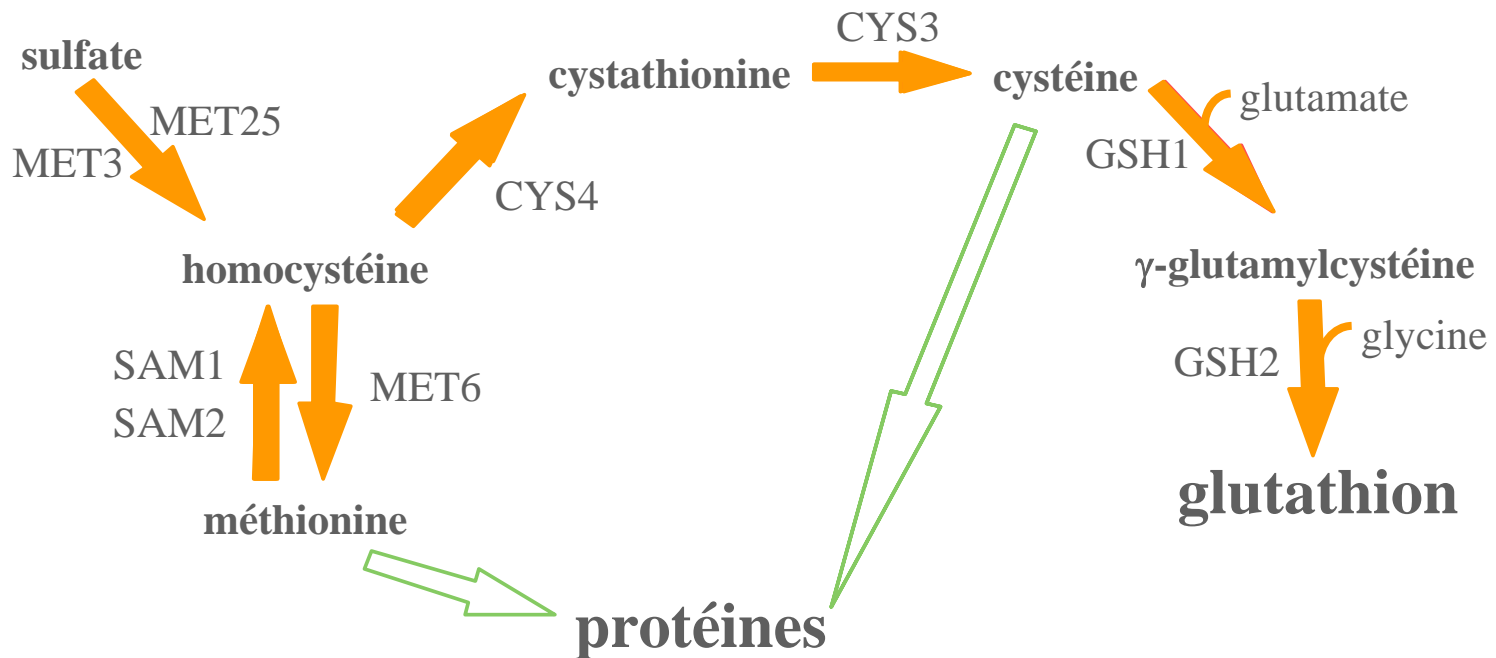
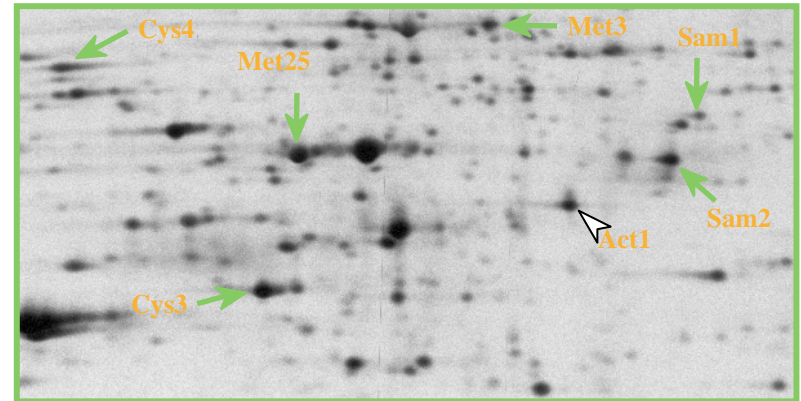


# Le cadmium induit la voie de biosynthèse des acides aminés sulfurés

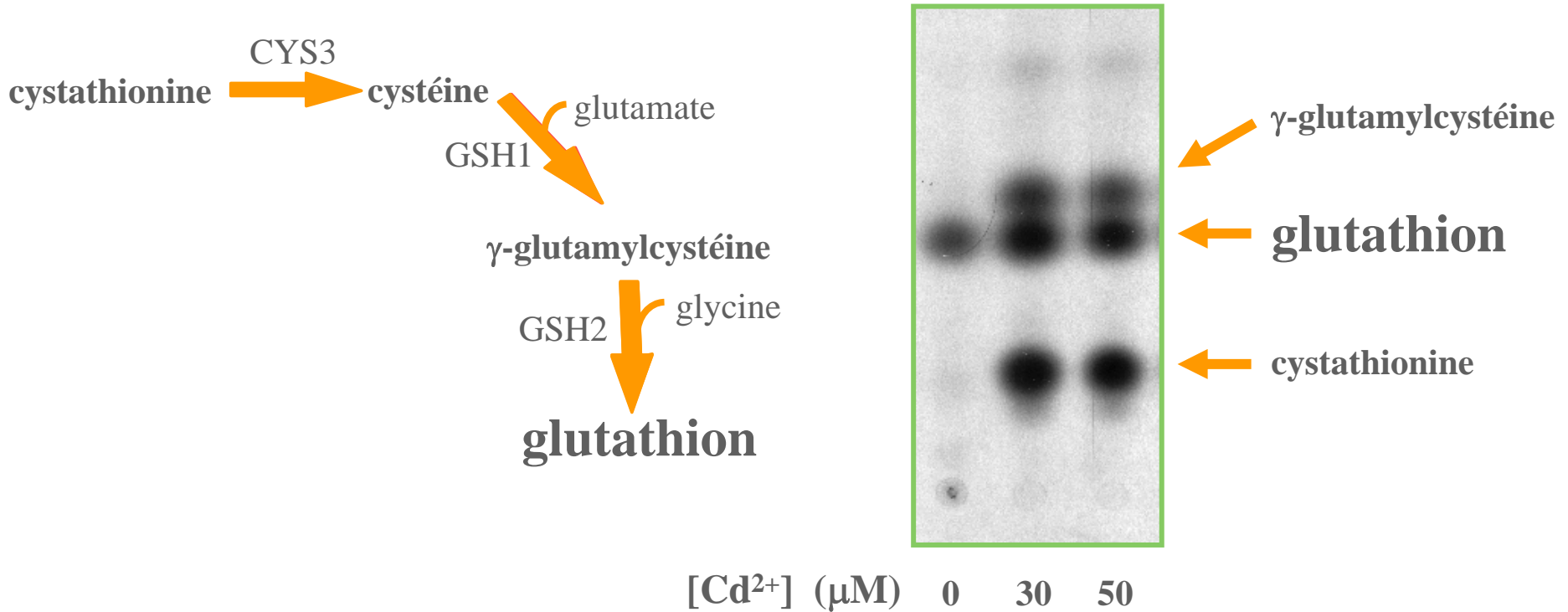
[cadmium] = 0 mM



[cadmium] = 0,5 mM

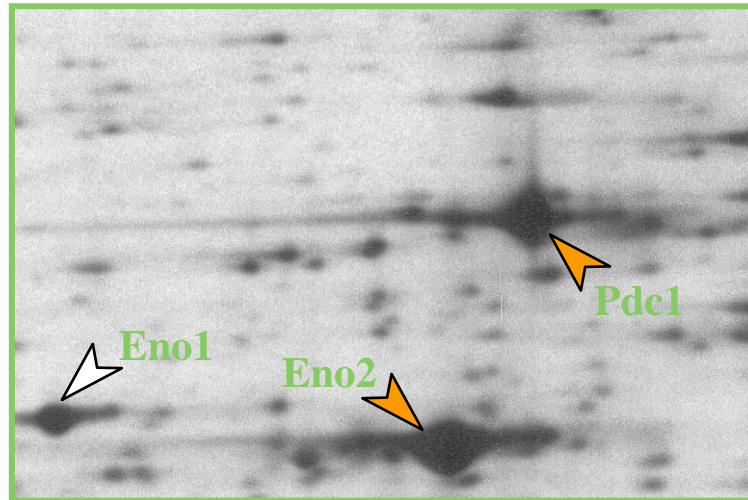


# Le cadmium induit une synthèse massive de glutathion

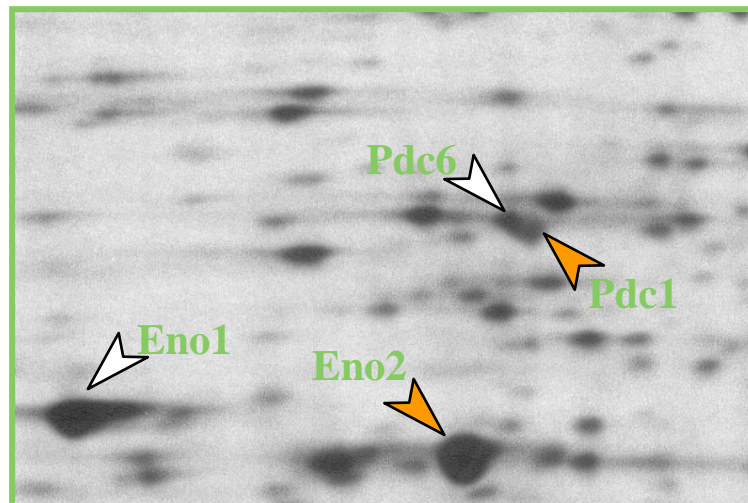


# Induction d'isoenzymes du métabolisme des carbohydrates

[Cd<sup>2+</sup>] = 0 mM



[Cd<sup>2+</sup>] = 0,5mM

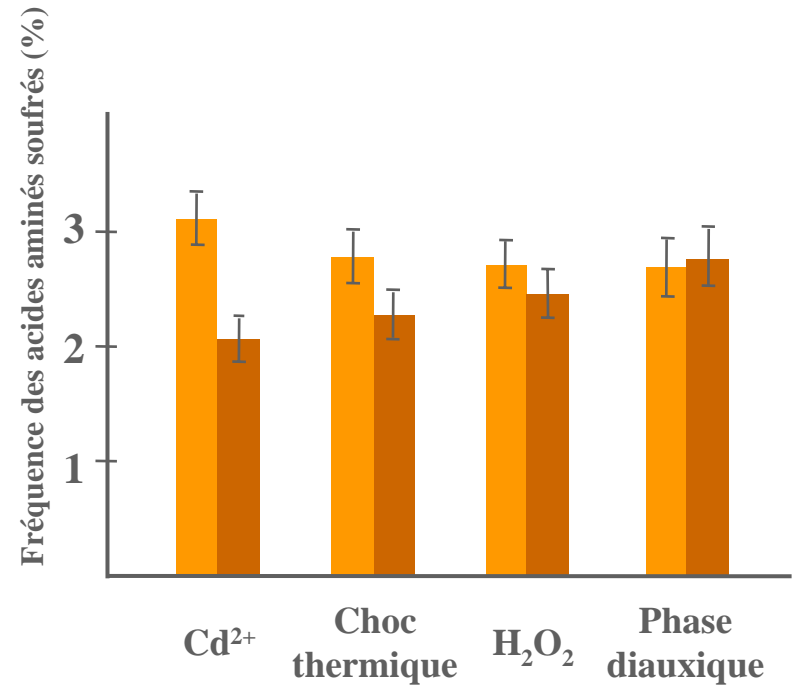
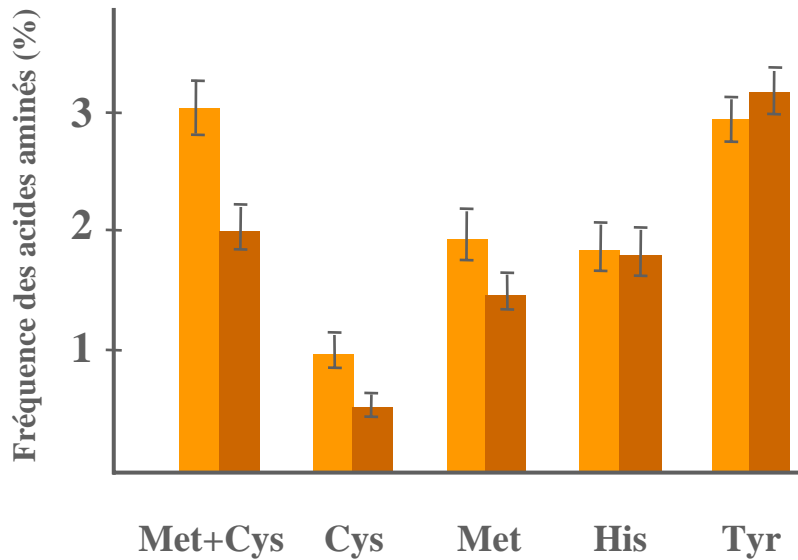


# Induction d'isoenzymes du métabolisme des carbohydrates

Famille d'isoenzyme	Nom de l'isoenzyme	Nombre de Met	Cys	Rapport d'expression en cadmium	Niveau d'expression en conditions standart
Pyruvate (84%) Décarboxylases	Pdc1p	12	4	0,18	2,8
	Pdc6p	4	1	>20	<0,02
Enolases (95%)	Eno2p	9	1	0,7	3,9
	Eno1p	5	1	2,5	0,43
Aldéhyde (55%) déhydrogénase	Ald6p	11	6	0,23	0,31
	Ald4p	7	4	8,0	<0,02

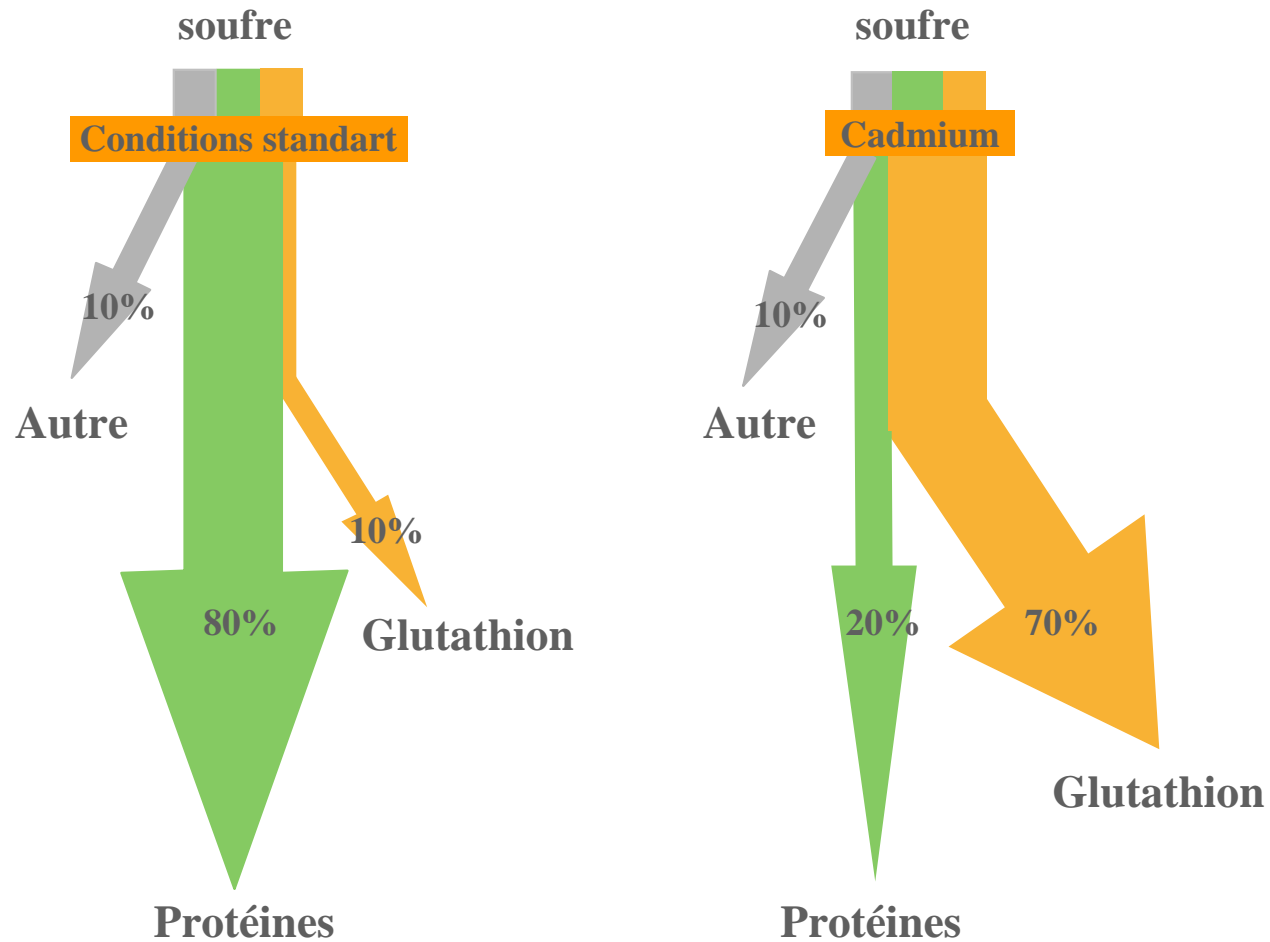


# Utilisation des acides aminés sulfurés



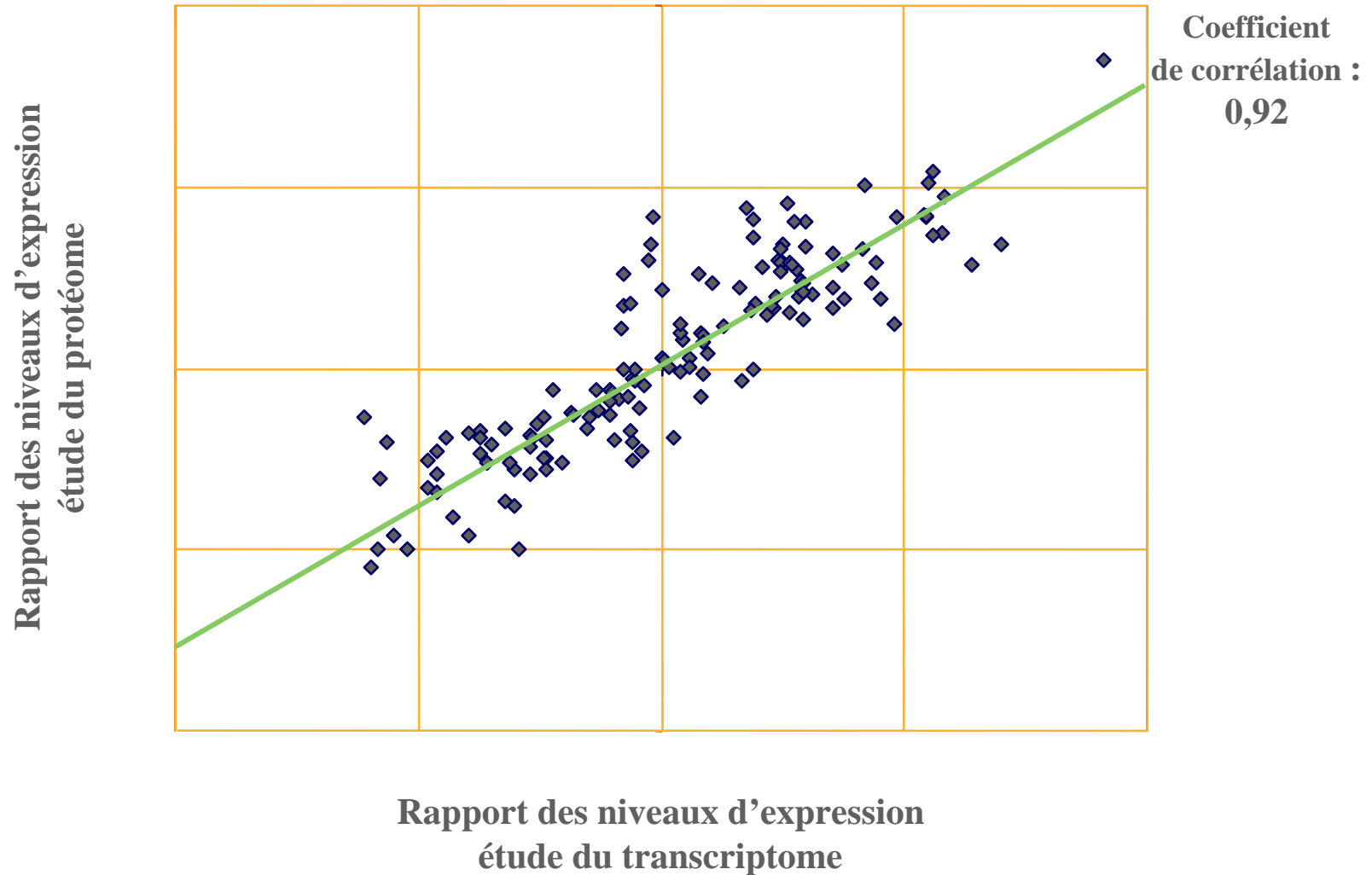
■ protéines réprimées  
■ protéines induites

# Economie du soufre : la réponse au cadmium chez *S. cerevisiae*

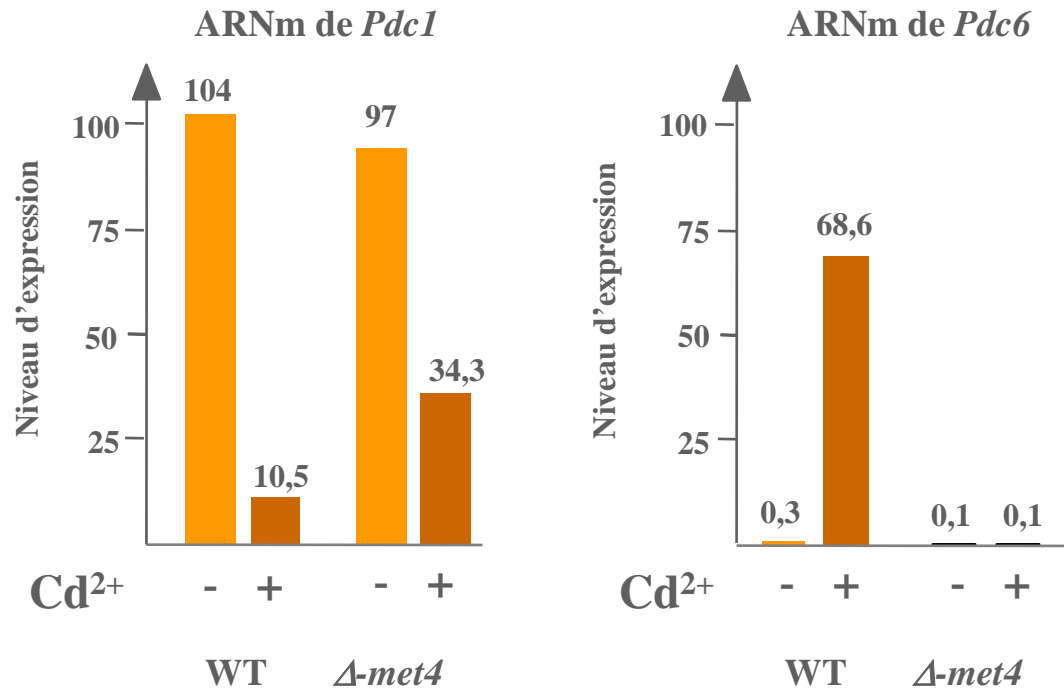


Bilan de l'utilisation du soufre

# Corrélation des données protéomiques et génomiques



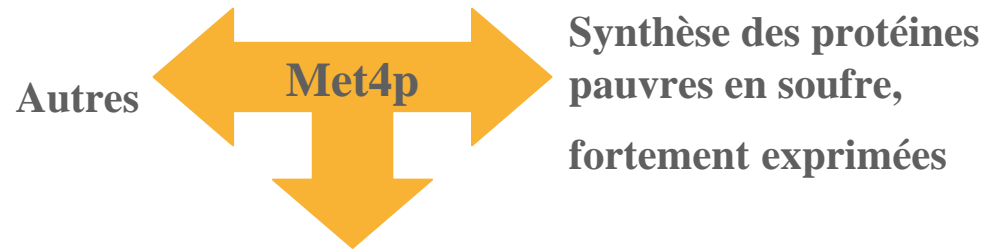
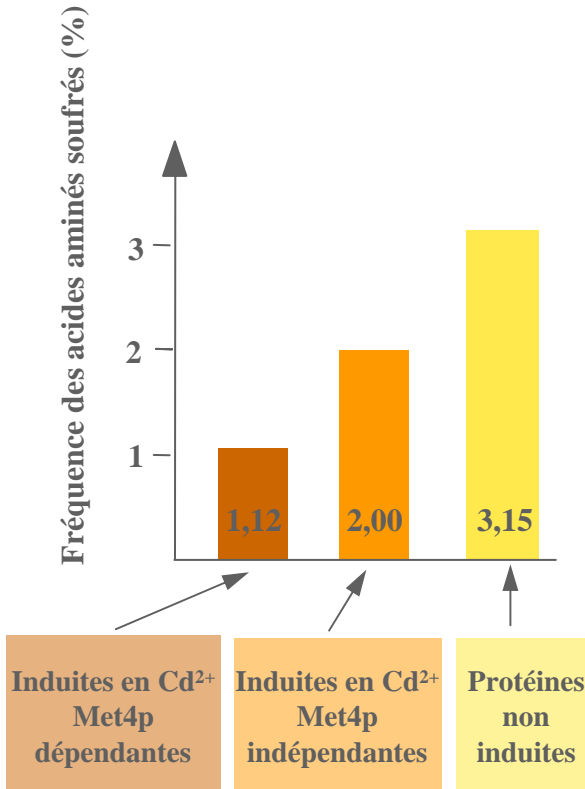
# Quel régulateur transcriptionnel?



# Quel régulateur transcriptionnel?

gène	CBI	Fréquence (%) des acides aminés soufrés	Facteur d'induction en présence de cadmium	Rapport d'expression <i>met4</i> /WT
<b>Métabolisme du soufre</b>				
<i>CYS3</i>	0.62	0.5	12.6	0.05
<i>HOM6</i>	0.61	0.3	4.6	0.25
<i>MET25</i>	0.58	0.45	3.8	0.03
<i>CYS4</i>	0.44	1.2	8.1	0.06
<i>MET3</i>	0.39	1.6	6.7	0.04
<i>MET14</i>	0.34	2.5	5.5	0.05
<i>MUP1</i>	0.33	2.6	15.1	0.04
<i>MET10</i>	0.32	0.6	5.6	0.03
<i>ECM17</i>	0.30	1.6	3.7	0.05
<b>Réponse au stress</b>				
<i>GRE1</i>	0.30	0.0	74.0	0.02
<i>YGP1</i>	0.62	0.3	4.3	0.13
<i>HSP26</i>	0.43	0.0	51.0	0.18
<b>Métabolisme du phosphate et des carbohydrates</b>				
<i>IPPI</i>	0.75	1.1	2.5	0.18
<i>ENO1</i>	0.93	1.4	2.5	< 0.2
<i>PDC6</i>	0.24	1.1	> 100	< 0.01

# Quel régulateur transcriptionnel?



- Voie d'assimilation du sulfate
- Voie de biosynthèse des acides aminés soufrés

---

# CONCLUSIONS

---

## Réponse au « stress cadmium »

- Adaptation globale du protéome en réponse au cadmium
- Réponse régulée transcriptionnellement

---

# CONCLUSIONS

---

## Réponse au « stress cadmium »

- Adaptation globale du protéome en réponse au cadmium
- Réponse régulée transcriptionnellement

## Plus généralement...

- Raison physiologique à l'expression différentielle des isoenzymes
- Complémentarité de l'étude protéomique et génomique



---

# CONCLUSIONS

---

## Réponse au « stress cadmium »

- Adaptation globale du protéome en réponse au cadmium
- Réponse régulée transcriptionnellement

## Plus généralement...

- Raison physiologique à l'expression différentielle des isoenzymes
- Complémentarité de l'étude protéomique et génomique

 D'autres régulateurs?...

---

**Sulfur-sparing in the yeast proteome in response to sulfur demand,**  
*Molecular Cell, Vol 9, 713-723, April, 2002*

---

*Mirène Fauchon, Gilles Lagniel, Jean-Christophe Aude, Luis Lombardia, Pascal Soularue,  
Cyrille Petat, Gérard Marguerie, André Sentenac, Michel Werner, Jean Labarre.*

*Département de Biologie Joliot-Curie, Service de Biochimie et Génétique Moléculaire,  
Laboratoire de Physiogénomique  
CEA-Saclay, F-91191, Gif-sur-Yvette cedex, France*

