

Dr Carol Prives La conférence de prestige Andrew F. Holmes du doyen de la Faculté de médecine



**Carol Prives, Professeure titulaire de la chaire Da Costa de biologie,
Département de sciences biologiques, Université Columbia, New York**

Titre

Regulation of wild-type and cancer-related mutant forms of the p53 tumor suppressor protein

Quand

Date: Le 28 mai 2014
Heure: 16 h 30 à 18 h 00

Lieu

Pavillon McIntyre des sciences médicales
3655 Promenade Sir William Osler,
Montréal, QC
Amphithéâtre Charles Martin (6^e étage)

Carol Prives est professeure titulaire de la chaire Da Costa de sciences biologiques à l'Université Columbia. Elle a obtenu un B. Sc. et un doctorat à l'Université McGill. Au terme de son postdoctorat à l'Albert Einstein College of Medicine et à l'Institut Weizmann, duquel elle est devenue membre du corps enseignant, avant d'être engagée par le Département de sciences biologiques de l'Université Columbia qui lui a attribué en 1995 la chaire de recherche dont elle est titulaire. La P^{re} Prives a été directrice du département de 2000 à 2004. Depuis la fin des années 1980, ses travaux sont axés sur la protéine p53 agissant comme suppresseur de tumeur, qui est un produit du gène le plus fréquemment muté dans les cancers chez l'humain. Elle a établi des conditions pour purifier et caractériser de façon biochimique la protéine p53 et son

groupe a été parmi les premiers à montrer que cette protéine est un activateur transcriptionnel séquence-spécifique. Elle a aussi découvert que des formes mutantes dérivées de tumeur de la protéine p53, surtout celles qui sont mutées avec une fréquence élevée, sont défectueuses lors d'une telle transactivation. Son laboratoire poursuit l'étude de la protéine p53 comme transactivateur de liaison à l'ADN, plus particulièrement des mécanismes par lesquels cette protéine choisit ses gènes cibles. Ses collègues et elle ont aussi fourni le premier modèle pour stabiliser la protéine p53 par stress génotoxique, en montrant qu'elle devient phosphorylée après une lésion de l'ADN à des sites diminuant son interaction avec son régulateur négatif Mdm2. La P^{re} Prives continue d'étudier la structure et la régulation fonctionnelle de Mdm2 et son rapport avec la protéine p53. Après la détermination des homologues p63 et p73 de la protéine p53, la P^{re} Prives a développé et testé l'hypothèse selon laquelle un des modes par lesquels certaines formes mutantes dérivées de tumeur de la protéine p53 causent des activités pro-oncogènes est par une régulation négative des fonctions apoptotiques de p63/p73. Depuis, les travaux de la P^{re} Prives ont surtout porté sur nombre d'aspects de la famille p53 et sur des p53 mutantes. Son laboratoire a récemment examiné des activités pro-oncogènes de p53 mutantes dans des lignées cellulaires du cancer du sein selon un protocole de culture 3D; elle a ainsi montré que des protéines mutantes p53 accroissent les niveaux des enzymes qui régulent la biosynthèse du cholestérol et que des statines sont efficaces pour réduire la croissance cellulaire du cancer du sein avec des p53 mutantes. La P^{re} Prives a agi comme directrice de l'Experimental Virology Study Section et de la Cell and Molecular Pathology Study Section des NIH et a siégé au conseil consultatif scientifique interne du NCI. Elle a aussi été membre des conseils consultatifs du Dana-Farber Cancer Center, du Memorial Sloan Kettering Cancer Center et du Massachusetts General Cancer Center, ainsi que de l'American Association for Cancer Research. Au nombre de ses distinctions honorifiques figurent la bourse de professeure-chercheuse de l'American Cancer Society; son élection à l'American Academy of Arts and Sciences, à l'Institute of Medicine et à la National Academy of Sciences; et de nombreuses récompenses et bourses de conférence, dont la Rosalind E Franklin Award for Women in Science du NCI et le Women in Cancer Research Charlotte Friend Memorial Lectureship Award de l'AACR.