

MASTER 2 BMC PARCOURS GENOPATH ANNEE 2018-19

Titre du sujet de stage : Etude d'épissage alternatif au cours de la progression tumorale

Nom, adresse de l'Unité d'accueil / Nom du responsable de l'unité :

LBMC, ENS de Lyon, <http://www.ens-lyon.fr/LBMC/spip/>; 46, allée d'Italie, 69364 LYON Directeur : P. Jalinot

Nom, adresse de l'Equipe d'accueil / Nom du responsable d'équipe :

Epissage alternatif et plasticité de la cellule cancéreuse ; LBMC, ENS de Lyon ; Auboeuf, Didier

Nom, tel, adresse e-mail de l'encadrant de stage :

Didier Auboeuf ; Téléphone: 04 72 72 87 94 ; Courriel: didier.auboeuf@inserm.fr

Sujet de stage : L'épissage alternatif est une étape essentielle de l'expression des gènes car ce mécanisme augmente la diversité du protéome codé par un nombre limité de gènes. Ayant développé des compétences dans l'analyse à large échelle de l'épissage alternatif (RNAseq, bio-informatique), nous avons montré que ce mécanisme contribue à la progression tumorale grâce à la production d'isoformes protéiques par les cellules cancéreuses, leur conférant un avantage phénotypique. Le projet de stage a pour objectif de mieux comprendre les mécanismes par lesquels les cellules cancéreuses produisent certains variants d'épissage plutôt que d'autres et à analyser les conséquences fonctionnelles et phénotypiques de l'expression de ces variants d'épissage. Concernant les mécanismes de régulation de l'épissage, nous nous intéressons particulièrement aux liens entre épissage et transcription et notamment au rôle de modifications épigénétiques sur la régulation de l'épissage alternatif. Concernant les analyses phénotypiques, nous nous intéressons particulièrement aux mécanismes augmentant l'agressivité des cellules cancéreuses et contribuant à la formation de métastases, comme la migration et l'invasion cellulaire. L'équipe est composée de biologistes expérimentaux et de bioinformaticiens et peut en conséquence assurer l'acquisition d'une double compétence (biologie expérimentale et bioinformatique).

Technologies utilisées : Biologie Cellulaire (culture, transfection, siRNAs, microscopie..) ; Biologie moléculaire (RNA, RT-qPCR, clonage, ...); RNAseq ; CHIP-seq ; bioinformatique

Mots clés : Epissage, cancer, régulation expression génique, maturation des ARNs, épigénétique, bioinformatique.

Publications d'intérêt :

-Identification of protein features encoded by alternative exons using Exon Ontology. LC Tranchevent, F. ..., Auboeuf. Genome Research, (2017)

The multiple functions of RNA helicases as drivers and switchers of the genetic information flow.

-Bourgeois C.F., Mortreux F, Auboeuf D. Nature Rev. Mol. Cell Biol. (2016).

- RNA helicases DDX5 and DDX17 dynamically orchestrate transcription, miRNA, and splicing programs in cell differentiation. Dardenne E., [...] & Auboeuf D. Cell Rep. 7: 1900-13 (2014).

- Endothelial, epithelial, and fibroblast cells exhibit specific splicing programs independently of their tissue of origin. Mallinjou P., [...] & Auboeuf D. Genome Res. 24: 511-21 (2014).

- A recently evolved class of alternative 3'-terminal exons involved in cell cycle regulation by topoisomerase inhibitors. Dutertre M, [...] & Auboeuf D. Nat Commun. 2014 Feb 28;5:3395.