

## MASTER 2 BMC PARCOURS GENOPATH ANNÉE 2021-2022

**Titre du sujet de stage :**

Etude de la méthylation du récepteur aux œstrogènes par la protéine arginine méthyltransférase PRMT5

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

CRCL, Directeur Patrick Mehlen

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

Equipe : « Endocrine resistance, méthylation and breast cancer »/ Le Romancer M/Trédan O.

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

Muriel Le Romancer

CRCL

Centre Léon Bérard, 28 rue Laennec

69008 Lyon

**Sujet de stage :**

Notre équipe s'intéresse depuis de nombreuses années aux mécanismes impliqués dans la résistance à l'»hormonothérapie dans le cancer du sein. Il est clairement montré que les œstrogènes *via* leur récepteur ER $\alpha$  sont impliqués dans la tumorigenèse mammaire. Les jeunes patientes sont traitées par l'anti-œstrogène, le tamoxifène. Malgré les bénéfices importants de ce traitement, 25% des patientes rechutent et meurent du développement de métastases et à l'heure actuelle, hormis l'expression d'V, il n'existe aucun marqueur prédictif de son efficacité. Nos travaux récents suggèrent que PRMT5 en méthylant ER $\alpha$ , pourrait participer à l'action du tamoxifène et donc constituer un nouveau biomarqueur.

Le sujet du stage va consister à identifier le ou les sites de méthylation d'ER $\alpha$  par PRMT5. L'approche privilégiée consistera à immunopurifier ER $\alpha$  et à identifier les sites modifiés par spectrométrie de masse. Nous chercherons à optimiser ces expériences afin d'enrichir au maximum la forme méthylée. Nous validerons ensuite les sites identifiés par mutagenèse dirigée. Le but final étant de produire des anticorps reconnaissant spécifiquement la ou les arginines méthylées.

**Technologies utilisées :** culture cellulaire, Immunoprécipitation, Western blot, Proximity Ligation assay, Méthylation in vitro. Mutagenèse dirigée.

**Mots clés :** cancer du sein, récepteur aux œstrogènes, méthylation des protéines, biomarqueur, Résistance.

**Publications d'intérêt :**

Poulard C, **Corbo L** and **Le Romancer M**. Protein arginine methylation/demethylation and cancer. *Oncotarget*, 2016, Oct 11;7(41):67532-67550. doi: 10.18632/oncotarget.11376.

Lattouf H, Kassem L, Jacquemetton J, Choucair A, Poulard C, **Trédan O**, Corbo L, Diab-Assaf M, Hussein N, **Treilleux I** and **Le Romancer M**. LKB1 regulates PRMT5 activity in breast cancer. *Int J Cancer*, 2019, 144(3):595-606.

Poulard C, Jacquemetton J, Pham TH, **Le Romancer M**. Using proximity ligation assay to detect protein arginine methylation. *Methods*. 2019 Sep 6. pii: S1046-2023(19)30191-4.

Malbeteau L, Pham Thuy H, Eve L, Stallcup MR, Poulard C and **Le Romancer M**. How protein methylation regulate steroid receptors function. 2021, *Endocrine Reviews*.