

Offre de stage MASTER 2 BMC - PARCOURS GENOPATH ANNÉE 2023-2024

Titre du projet: Comprendre les interactions entre les nucléosomes et l'ADN-translocase Condensine qui sous-tendent l'organisation 3D de la chromatine en chromosomes mitotiques.

Mots clés : Organisation 3D du génome, Condensine, chromosome mitotique, modifications de la chromatine, cellules humaines.

Laboratoire : LBMC - Laboratoire de Biologie et Modélisation de la Cellule. ENS de Lyon, site J. Monod.

Chef d'équipe : Pascal BERNARD PhD, Directeur de Recherche CNRS,

Encadrant du stage : Pascal BERNARD. **Contact :** pascal.bernard@ens-lyon.fr

Site internet de l'équipe : <https://www.ens-lyon.fr/LBMC/equipes/architecture-et-dynamique-fonctionnelle-des-chromosomes>

Langues parlées dans l'équipe : français & anglais

Description du projet :

Il est établi que l'organisation 3D de l'ADN sous-tend les fonctions du génome. Il est également établi que les ADN-translocases de type SMC, telles que condensine et cohésine, jouent un rôle clé dans l'organisation 3D du génome en formant des boucles de chromatine (Figure). Cependant, comment les SMC s'associent à l'ADN et le manipule en une structure 3D complexe demeure mal compris. Nous abordons cette question en étudiant la formation des chromosomes mitotiques par condensine.

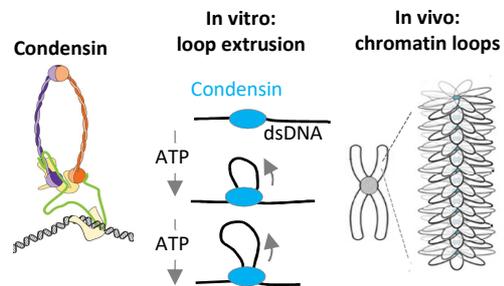


Figure. Condensin shapes mitotic chromosomes

Nos travaux précédents ainsi que les données de la littérature suggèrent que des marques d'histones ainsi que la dynamique des nucléosomes aux promoteurs des gènes pourrait permettre la fixation de condensine à l'ADN et possiblement aussi son activité de formation de boucles. D'autres données suggèrent que ce lien nucléosomes/condensine pourrait être lié à la mémoire épigénétique de la transcription durant la mitose silencieuse (bookmarking). L'objectif du stage est d'explorer ces pistes en étudiant les liens entre les modifications post-traductionnelles des histones, le remodelage des nucléosomes et la localisation / activité de condensine dans des cellules humaines en culture. Il s'agira notamment de déterminer l'impact de la dynamique des nucléosomes aux promoteurs des gènes sur (1) l'accès de condensine à l'ADN et (2) sur sa capacité à former les chromosomes mitotiques.

Les étudiant.e.s intéressé.e.s sont invité.e.s à prendre contact avec le responsable pour obtenir plus détails sur les aspects scientifiques et techniques du stage.

Techniques utilisées durant le stage: Culture et synchronisation de cellules humaines. • Transfection de cellules, système auxin-induced degradation. • Génomique fonctionnelle semi-quantitative : ChIP-seq calibrée, MNase-seq et Hi-C. • Immunofluorescence sur chromosomes métaphasiques isolés.

Publications d'intérêt

Robellet X, Vanoosthuyse V & Bernard P (2017) The loading of condensin in the context of chromatin. *Curr Genet* 63: 577–589

Sutani T, *et al.* (2015) Condensin targets and reduces unwound DNA structures associated with transcription in mitotic chromosome condensation. *Nat Commun* 6: 7815

Toselli-Mollereau E, *et al* (2016) Nucleosome eviction in mitosis assists condensin loading and chromosome condensation. *EMBO J* 35: 1565–1581

Wang F & Higgins JM (2013) Histone modifications and mitosis: countermarks, landmarks, and bookmarks. *Trends Cell Biol* 23: 175–84