

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

**Titre du projet: Comprendre le lien énigmatique qui unit l'assemblage des chromosomes mitotiques à la réplication du génome en phase S.**

**Mots clés :** Organisation 3D du génome, condensine, chromosomes mitotiques, réplication, génomique, *S. pombe*.

**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,

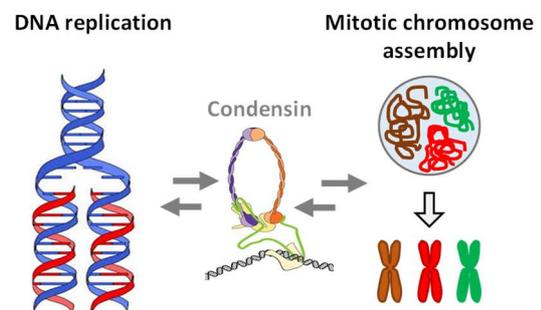
**Encadrant du stage :** Pascal BERNARD. **Contact :** [pascal.bernard@ens-lyon.fr](mailto:pascal.bernard@ens-lyon.fr)

**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 :

Chez les eucaryotes, la réplication du génome en phase S et sa transmission en mitose sont séparés dans le temps. Pourtant, des évidences expérimentales indiquent l'existence d'un lien fonctionnel entre réplication et assemblage des chromosomes mitotiques; lien dont la défaillance serait à l'origine des sites chromosomiques fragiles impliqués dans la cancérogenèse des cellules. Il a récemment été montré que ce lien entre phase S et mitose implique le complexe condensine, organisateur du génome en 3D et moteur de la condensation mitotique des chromosomes, mais la nature des mécanismes mis en jeu demeure inconnue.



Notre équipe étudie le complexe condensine en utilisant des cellules humaines en culture et la levure *S. pombe* comme organismes modèles. En combinant des approches de génétique classique et de protéomique chez *S. pombe*, nous avons isolé des mutants de condensine hypersensibles à une défaillance de la réplication et identifié des facteurs de réplication comme des partenaires physiques de condensine. L'objectif du stage sera d'étudier plus avant les liens physiques et fonctionnels entre condensine et la réplication du génome en utilisant ces mutants et ces facteurs d'interaction ainsi que les facilités expérimentales et exploratoires offertes par le système levure.

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

**Techniques utilisées durant le stage :** Culture et synchronisation de cellules au cours du cycle cellulaire. • Création de mutants conditionnels via le système auxin-induced degradation. • Génomique fonctionnelle semi-quantitative : ChIP-seq calibrée, MNase-seq. • Analyse de

l'organisation 3D du génome par Hi-C. ● Microscopie à fluorescence. ● Co-immunoprécipitation de protéines.

### **Publications d'intérêt**

Aono N, Sutani T, Tomonaga T, Mochida S & Yanagida M (2002) Cnd2 has dual roles in mitotic condensation and interphase. *Nature* 417: 197–202

Boteva L, Nozawa R-S, Naughton C, Samejima K, Earnshaw WC & Gilbert N (2020) Common Fragile Sites Are Characterized by Faulty Condensin Loading after Replication Stress. *Cell Rep* 32: 108177

Toselli-Mollereau E, Robellet X, Fauque L, Lemaire S, Schiklenk C, Klein C, Hocquet C, Legros P, N'Guyen L, Mouillard L, *et al* (2016) Nucleosome eviction in mitosis assists condensin loading and chromosome condensation. *EMBO J* 35: 1565–1581