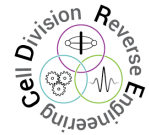




**Recherche des mécanismes cellulaires qui
permettent au fuseau mitotique de s'adapter à la polyplôidie,
chez l'embryon du nématode *C. elegans*.**



Ce projet pour un étudiant en Master 2 vise à comprendre comment le fuseau mitotique s'adapte à des anomalies chromosomiques telles que la polyplôidie, anomalie fréquemment rencontrée dans les cellules cancéreuses. Ce stage s'effectuera au sein de l'Institut Génétique et Développement de Rennes (IGDR, Univ. Rennes 1, UMR-CNRS 6290) et plus précisément dans l'équipe CeDRE « une Ingénierie Inverse de la Division Cellulaire ».

Intérêts et approches de recherche de l'équipe :

Notre équipe étudie la division cellulaire par une approche de biophysique cellulaire ; nous souhaitons comprendre la robustesse de la division cellulaire en étudiant et modélisant les interactions biophysiques et mécaniques entre les acteurs moléculaires de la mitose.

Motivation du projet de recherche :

Quels mécanismes assurent la partition fiable des chromosomes et le positionnement correct du fuseau lors des divisions asymétriques en dépit de perturbations internes ou externes? Nous faisons l'hypothèse que la robustesse de ce système vient de sa capacité à s'adapter à un grand nombre de situations, grâce à la dynamique et aux interactions des microtubules et des protéines associées tant sur les plans biochimique que mécanique : son perpétuel remodelage favorise son adaptabilité face aux perturbations. Nous proposons d'une part de caractériser les paramètres du fuseau qui s'adaptent à une aberration fréquemment rencontrée dans les cellules cancéreuses à savoir la polyplôidie et d'autre part de rechercher les mécanismes qui permettent au fuseau de s'adapter en perturbant via la déplétion de protéines associées aux microtubules dans un contexte polyplôide. Nous utilisons un modèle physiologique et reconnu de division asymétrique supportant la polyplôidie et facilement manipulable : l'embryon du nématode *Caenorhabditis elegans*. Lors de sa division asymétrique, le positionnement du fuseau mitotique est extrêmement reproductible. De façon étonnante, cet organisme naturellement diploïde se développe correctement à l'état tétraploïde en condition de laboratoire. Cela indique que, chez cet organisme, la division cellulaire est suffisamment robuste pour s'adapter à cette lourde aberration chromosomique.

Objectif du stage:

Le candidat choisi comparera des propriétés mécaniques du fuseau entre un contexte génétique diploïde et un contexte tétraploïde. Cette étude se fera à partir de méthodes établies dans l'équipe : cela inclura l'enregistrement à haute fréquence (33 images/s) au microscope à fluorescence d'embryons en cours de division et exprimant un marqueur des centrosomes. De ces enregistrements seront déduits la position et les mouvements fins des centrosomes à l'aide d'une analyse d'images automatisée. L'utilisation d'un modèle biophysique permettra ensuite d'accéder aux propriétés mécaniques du fuseau. Grâce à cette caractérisation, le rôle de candidats potentiellement impliqués dans l'adaptation de ces paramètres sera testé par une approche ciblée (ARN interférent ou mutants) afin d'altérer spécifiquement l'adaptabilité et donc la robustesse de la division dans le cas de la tétraploïdie.

Environnement du stage et compétences développées :

Le candidat, en cours de master M2 ou équivalent, aura une formation en biologie cellulaire et moléculaire et idéalement quelques connaissances de base en microscopie. Le projet se déroulera dans une équipe interdisciplinaire composée de spécialistes en biologie, physique, analyse d'images et statistique. Une ouverture d'esprit sur ces disciplines est donc nécessaire. L'étudiant pourra acquérir des compétences techniques en microscopie de fluorescence, en analyse quantitative d'images, en biologie moléculaire (clonage), et en génétique mendélienne (croisement de souches de nématodes). Selon la compétence et la motivation du candidat, une thèse est envisageable à l'issue du stage et le candidat sera accompagné dans la recherche de bourses.

Contact Laurent Chesneau – laurent.chesneau@univ-rennes1.fr

Équipe CeDRE (Resp. Jacques Pécreaux - jacques.pecreaux@univ-rennes1.fr)

Site de l'équipe : <http://pecreaux.openwetware.org/>

IGDR, CNRS-UMR 6290 – Faculté de Médecine (Univ. Rennes 1), 2 Av. du Pr. Léon Bernard, 35043 Rennes Cedex