

Ce projet pour un étudiant en Master 2 vise à comprendre le rôle clé de la dynamique des microtubules astraux dans le bon positionnement du fuseau mitotique au cours de la mitose, en utilisant le nématode *C. elegans* comme organisme modèle. 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 :

La capacité des cellules cancéreuses à se diviser malgré la présence de nombreuses aberrations suggère la présence de mécanismes de robustesse et d'adaptabilité, qui restent à découvrir. Ils permettent à la cellule de s'adapter vis à vis de perturbations internes (instabilité chromosomique, nombre aberrant de centrosomes ou de chromosomes, etc.) comme externes (température, présence d'antimitotiques, etc.). Lors de ce projet, nous nous intéresserons plus particulièrement au positionnement du fuseau mitotique, un événement essentiel car il conditionne le plan de division et, dans le cas des divisions asymétriques, la prescription correcte du destin des cellules filles.

Contexte du projet de recherche :

Nous utilisons un organisme modèle bien établi de la division asymétrique : l'embryon unicellulaire de *C. elegans*. Lors de sa division, le fuseau mitotique est tout d'abord maintenu au centre de la cellule par des forces de centrage, puis il s'allonge et se déplace vers le pôle postérieur grâce aux forces corticales de traction. Nous cherchons à comprendre l'origine microscopique de ces différents mécanismes. Un « landing assay » développé dans l'équipe pour mesurer la durée des contacts des microtubules (MTs) au cortex (là où les forces sont générées) suggère la présence de deux comportements dynamiques distincts au cortex, qui sont par ailleurs spatio-temporellement régulés. Nous faisons l'hypothèse que les forces de centrage et de traction au cœur du positionnement du fuseau pourraient conduire à ces deux comportements dynamiques, qui ont été révélés par la mesure de deux temps de résidence différents des microtubules au cortex.

Objectif du stage :

Le candidat choisi étudiera la régulation en temps et en espace de la dynamique des microtubules astraux par une approche génétique, ceci dans le contexte du positionnement du fuseau, afin de comprendre la modulation des forces transmises au fuseau mitotique. Cette étude comportera trois étapes majeures : (1) l'acquisition de films d'embryons en cours de division cellulaire par microscopie de fluorescence (films au cortex pour visualiser les contacts des MTs, au plan médian pour visualiser les pôles du fuseau, ou encore avec double marquage fluorescent pour étudier des co-localisations de protéines) (2) la déplétion par une approche ciblée (ARN interférant ou mutant) d'acteurs clés en interaction avec les microtubules impliqués dans la régulation du positionnement du fuseau, et (3) l'analyse des images de microscopie et des données obtenues à l'aide d'outils développés au sein de l'équipe d'accueil afin d'obtenir un grand nombre de caractéristiques dynamiques et mécaniques, tels que le temps de résidence des MTs au cortex, la répartition des contacts corticaux, ou encore la position des pôles du fuseau dont les micro-fluctuations donnent des indications sur la mécanique du positionnement, ou des mesures de co-localisation et temps de vie de protéines fluorescentes.

Environnement du stage et compétences développées :

Le candidat, en cours de Master 2 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 : Hélène Bouvrais – helene.bouvrais@univ-rennes1.fr

Équipe CeDRE (Resp. Jacques Pécraux : 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