



La correction des erreurs d'attachement des chromosomes chez le nématode *Caenorhabditis elegans*.



Le projet proposé vise à mieux comprendre comment sont corrigées les erreurs de ségrégation des chromosomes lors de la transition métaphase-anaphase pendant la mitose de *C. elegans*. Ce stage sera réalisé à l'Institut de Génétique et Développement de Rennes (IGDR, UMR-CNRS 6290 / Univ. Rennes 1), au sein de l'équipe CeDRE « une Ingénierie Inverse de la Division Cellulaire ». L'équipe CeDRE est composée de scientifiques avec des expertises complémentaires en biologie, physique, analyse d'images, mathématiques et statistique.

Intérêts et approches de recherche de l'équipe :

Notre équipe étudie la division cellulaire par une approche de biophysique cellulaire ; nous souhaitons comprendre la fidélité de la division cellulaire en étudiant et modélisant les interactions biophysiques et mécaniques entre les acteurs moléculaires de la mitose. Pour ce faire, nous utilisons l'embryon du nématode de *C. elegans* comme organisme modèle de division cellulaire. La première division du développement de cet organisme est un processus conservé et bien contrôlé. C'est une division asymétrique, qui permet à partir d'une cellule mère d'obtenir deux cellules filles distinctes. Elle met en œuvre de nombreux mécanismes de régulation ayant un rôle crucial pour le bon déroulement de la mitose. En effet, l'accumulation d'erreurs non corrigées peut avoir de graves conséquences pour la cellule et, dans le cas de cellules humaines, contribuer à l'apparition de cancers.

Motivation du projet de recherche :

La chorégraphie bien définie de la mitose a comme acteur principal le fuseau mitotique, composé pour une grande part de microtubules, de leurs régulateurs et de moteurs moléculaires. Ces microtubules sont des filaments très dynamiques, perpétuellement en train de s'allonger ou de se raccourcir par polymérisation/dépolymérisation, qui génèrent et transmettent des forces mécaniques essentielles au bon déroulement de la mitose. Ces forces permettent notamment le positionnement du fuseau mitotique, la régulation de sa longueur, ainsi que la séparation et la ségrégation des chromatides sœurs via l'attachement des microtubules aux kinétochores. Récemment, des études ont proposé que ces forces aient un rôle dans la correction d'un type particulier d'erreur d'attachement des chromosomes, appelé mérotélie (Un même kinétochore est alors attaché aux deux pôles opposés du fuseau). Nous nous proposons de mieux comprendre ce mécanisme dans notre modèle en induisant des attachements mérotéliques et en caractérisant et modélisant/simulant le comportement mécanique du fuseau lors du processus de correction.

Objectif du stage :

L'objectif du stage sera de contribuer à l'identification de mécanismes permettant la génération des forces impliquées dans le mécanisme de correction des erreurs d'attachement, en supprimant des protéines connues ou pressenties comme ayant un rôle. Ce stage comprend plusieurs étapes : (i) Avec l'appui des ingénieurs biologistes de l'équipe, réduire ou supprimer des protéines candidates, acquérir des images de tels embryons de nématode et mesurer le comportement mécanique du fuseau par l'analyse automatique de film utilisant les méthodes développées dans l'équipe ; (ii) interpréter les résultats dans le cadre d'un modèle simplifié analytique et via l'utilisation de simulations numériques agents-centrés à différentes échelles.

Compétences requises :

Le candidat, en cours de master M2 ou équivalent, aura une formation en physique expérimentale ou en biologie cellulaire et moléculaire et idéalement quelques connaissances de base en microscopie. Un fort intérêt pour les méthodes de quantification et la physique (pour un biologiste) ou pour la biologie à l'échelle de la cellule (pour un physicien) lui permettra d'acquérir de l'expérience nécessaire lors du stage. 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 : Xavier Pinson – xavier.pinson@univ-rennes1.fr, Jacques Pécreaux – jacques.pecreaux@univ-rennes1.fr
Équipe CeDRE (Resp. Jacques Pécreaux), <http://pecreaux.openwetware.org/>
IGDR, CNRS-UMR 6290 – Faculté de Médecine (Université de Rennes 1)
2 Avenue du Pr. Léon Bernard, 35000 Rennes Cedex, France