

Etude des régulateurs des microtubules jouant un rôle clé dans le bon déroulement de la mitose chez le nématode *Caenorhabditis elegans*

Ce projet pour un étudiant en Master a pour but de comprendre le rôle clé des microtubules pour le bon fonctionnement de la mitose. Ce stage s'effectuera au sein de l'Institut de Génétique et Développement de Rennes (IGDR, UMR-CNRS 6290) et plus précisément dans 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 en ayant une approche biophysique : nous souhaitons comprendre la fidélité de la division cellulaire en étudiant 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 division asymétrique chez cet organisme est un processus conservé et bien contrôlé, qui permet à partir d'une cellule mère d'obtenir deux cellules filles distinctes. La division cellulaire doit donc s'effectuer au bon endroit pour avoir une bonne répartition du contenu de chaque cellule fille, ce qui définit leur destin. Un défaut dans le mécanisme de division cellulaire peut entraîner le développement de cellules cancéreuses.

Motivation du projet de recherche :

Cette chorégraphie bien définie de la mitose met en jeu des forces mécaniques avec comme acteurs principaux les microtubules. Ces microtubules peuvent être vus comme des bâtonnets, perpétuellement en train de s'allonger ou de se raccourcir par polymérisation/dépolymérisation, qui génèrent et transmettent des forces au fuseau mitotique. Ces forces sont essentielles à la réalisation de la mitose et à l'identité des cellules filles dans le cas des divisions asymétriques. Leurs rôles incluent le positionnement et le déplacement du fuseau mitotique, la régulation de sa longueur et la séparation des chromatides sœurs, et enfin la correction des erreurs d'attachement des chromosomes. Nous faisons l'hypothèse que la modulation spatio-temporelle de la dynamique (vitesse de croissance et de décroissance, temps de résidence au cortex) et de la mécanique de ces microtubules (rigidité, courbure) est au cœur de la mitose.

Objectif du stage:

L'objectif du stage sera de contribuer à l'identification des protéines régulant spatio-temporellement les propriétés mécaniques et dynamiques des microtubules par une approche gène candidat. Ce stage comprend plusieurs étapes : (i) Réduire ou supprimer des protéines candidates jouant un rôle dans cette régulation, par interférence par ARN ou mutant (biologie moléculaire et génétique mendélienne), (ii) Acquérir des films au microscope à fluorescence avec une très bonne résolution spatiale et temporelle, (iii) Analyser les images et les données avec les logiciels et protocoles présents dans l'équipe.

Compétences requises :

Cet étudiant aura des compétences en biologie cellulaire et moléculaire et idéalement quelques connaissances de base en microscopie. Un fort intérêt pour l'inter-disciplinarité lui permettra en plus d'obtenir des connaissances en biophysique, analyse d'images ou encore statistique lors de son stage.

Contact :

Hélène Bouvrais – helene.bouvrais@univ-rennes1.fr

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

IGDR, CNRS-UMR 6290 – Faculté de Médecine (Université de Rennes 1)

2 Avenue du Pr. Léon Bernard, 35000 Rennes Cedex, France