Régulation par le cycle cellulaire des forces s'exerçant sur le fuseau mitotique chez l'embryon une cellule du nématode *Caenorhabditis elegans*.

Ce projet pour un étudiant en Master a pour but d'explorer les voies de régulation au cours de la mitose permettant le bon positionnement du fuseau mitotique. 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 ».

Motivation du projet de recherche :

La ségrégation des chromosomes en deux groupes équivalents est essentielle lors de la division cellulaire. Elle doit concorder avec la séparation en deux cellules filles lors de la cytocinèse, dernière étape de la division où le cytoplasme est scindé en deux. Le positionnement du fuseau mitotique en anaphase par rapport à la position du sillon au cours de la cytocinèse est étroitement contrôlé, tout particulièrement dans le cas d'une division asymétrique. Chez le nématode *Caenorhabditis elegans*, la division de la première cellule de l'embryon est asymétrique conduisant à la formation d'une cellule postérieure plus petite que la cellule antérieure. C'est un modèle très établi sur cette thématique et sur la division cellulaire en général.

Le fuseau se positionne au centre de la cellule avant de se rapprocher du pôle postérieur. Le déplacement du fuseau est assuré entre autre par des moteurs moléculaires situés au cortex de la cellule, qui tirent sur les microtubules astraux. Ce déplacement est régulé spatialement par la position du centrosome postérieur via le nombre de microtubules astraux postérieurs en contact avec le cortex de la cellule. Ce déplacement est aussi régulé par rapport aux phases de la division. Ces deux mécanismes concourent à assurer que les deux groupes de chromosomes soient bien positionnés avant la cytocinèse.

Objectif du stage :

Le projet du stage sera d'étudier la modulation de l'activité des générateurs de forces au cortex de la cellule, en testant l'hypothèse qu'un lien existe avec la régulation temporelle du cycle cellulaire, via les complexes qui assurent les points de contrôle de la mitose. Ce projet poursuit des thématiques existantes de l'équipe d'accueil; ainsi les techniques d'investigation sont en place.

Dans le détail, la position des centrosomes sera enregistrée au cours de la mitose, l'action des moteurs moléculaires sera déduite de la dynamique du fuseau (par l'utilisation de modèles existants dans l'équipe pour interpréter les résultats); en particulier, le rôle régulateur des points de contrôle du cycle cellulaire sera décortiqué par une approche ciblée (ARN interférent ou mutant).

Environnement du stage et compétences développées :

Le projet se déroulera dans une équipe interdisciplinaire composée de spécialistes en biologie, en physique, en analyse d'images et en statistique. Une ouverture d'esprit sur ces disciplines est souhaitée. L'étudiant pourra profiter des expertises de l'équipe dans le domaine de la biologie cellulaire et tout particulièrement celles rattachées au cycle cellulaire et sa régulation, aux microtubules et aux moteurs moléculaires. 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 nématode).

Contact:

Jacques Pécréaux : <u>jacques.pecreaux@univ-rennes1.fr</u> ou Laurent Chesneau : <u>laurent.chesneau@univ-rennes1.fr</u>

Lien: http://pecreaux.openwetware.org/ Équipe CeDRE (Resp. Jacques Pécréaux)

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

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