Formulaire de stage (sur une page maximum)

Parcours M2 GGBS 2019-20

Laboratoire : Institut du Thorax, UMR1087

Intitulé/N° d’équipe : Equipe émergente

Nom-Prénom de l’encadrant : Mercier Sandra

Courriel de l’encadrant : sandra.mercier@chu-nantes.fr

Titre du stage : **Caractérisation transcriptomique et fonctionnelle des hepatocyte-like cells (HLC) dérivées d’iPs de patients porteurs d’une pathologie multisystémique, POIKTMP (Hereditary Fibrosing Poikiloderma with tendon contractures, myopathy and pulmonary fibrosis)**

Résumé du projet proposé :

En 2013, notre équipe a identifié le gène *FAM111B* responsable d’une nouvelle entité clinique, appelée POIKTMP (Hereditary Fibrosing Poikiloderma with tendon contractures, myopathy and pulmonary fibrosis, [MIM 615704]), responsable d’une atteinte multisystémique : cutanée, musculaire, hépatique, pancréatique et pulmonaire (Mercier *et al.*, 2013, 2015). Ce syndrome est dû à des mutations dominantes faux-sens, le plus souvent de survenue *de novo* chez les patients. La fonction physiologique de FAM111B est encore inconnue. La littérature mentionne une forte expression de FAM111B au cours de la phase S du cycle cellulaire (Aviner *et al.*, 2015).

Afin de comprendre le rôle de FAM111B dans la POIKTMP, nous avons développé des études fonctionnelles et réalisé des études de RNASeq sur des fibroblastes immortalisés de patients et un modèle de poisson zèbre. Les résultats nous orientent vers un gain de fonction de la protéine et un rôle de FAM111B dans la régulation du cycle cellulaire. Cependant, l’immortalisation des fibroblastes peut possiblement masquer certains effets délétères de la protéine mutée. Nous allons donc développer un autre modèle cellulaire à partir d’une lignée de cellules souches de patient (hIPs), et de la différencier en hépatocyte-like cells (HLC). Les HLC *FAM111B* mutées seront caractérisées par des études de RNASeq.

Ainsi, les objectifs du stage de M2 visent à :

1) Participer à l’interprétation des données de RNASeq en lien avec les études fonctionnelles,

2) Etudier le cycle cellulaire des cellules hiPS *FAM111B* mutées en particulier par l’utilisation de la technologie Premo™ FUCCI Cell Cycle Sensor et par des techniques de biochimie.