

Formulaire de stage (sur une page maximum)
Parcours M2 GGBS 2021-22

Laboratoire : CRCINA, Inserm U1232

Intitulé/N° d'équipe : 4

Nom-Prénom de l'encadrant : Fradin Delphine

Courriel de l'encadrant : delphine.fradin@inserm.fr

Titre du stage : Analyse des données de séquençage des petits ARNs non codants des exosomes tumoraux

Résumé du projet proposé :

Les exosomes sont de petites vésicules extracellulaires sécrétées par tous types de cellules, mais en plus grandes quantités par les cellules tumorales. Leur contenu n'est pas la résultante d'un processus aléatoire. Les exosomes sont enrichis en petits ARNs non codant, tels que les micro-ARNs (miARNs). Certains d'entre eux sont retrouvés fréquemment dans les exosomes tandis que d'autres ne s'y retrouvent jamais, et plus généralement la proportion de miARNs est plus importante dans les exosomes que dans la cellule mère. Plusieurs études in silico ont mis en évidence la présence de séquence, appelée EXOmotif, permettant le tri positif des miARNs du cytoplasme vers les exosomes, via la protéine hnRNPA2B1. Au moins 3 autres mécanismes de tri existent, impliquant i) la protéine nSMase-2 ; ii) la séquence 3' terminale des miARNs (14) ; et iii) le complexe miRISC.

Par séquençage à haut débit, nous avons obtenu le contenu en micro-ARNs des exosomes de 7 types de tumeurs différentes. Nous souhaitons maintenant étudier les similitudes et différences afin de mettre en évidence des patterns spécifiques à chaque type de tumeur ou au contraire ceux communs aux mécanismes de tumorigénèse ou d'échappement tumoral.

Les objectifs du stage seront d'identifier à partir des données de NGS :

- les miARNs propres à chaque tumeur.
- les miARNs communs aux tumeurs.
- les miARNs induits par la radiothérapie et retrouvés dans les exosomes.
- les motifs/séquences permettant l'adressage des miARNs vers les exosomes.