

Formulaire de stage
Parcours M2 BBRT 2023-24

Laboratoire : Biologie du Vieillissement (<http://the-laurent-lab.com/>)

Nom-Prénom de l'encadrant : LAURENT Benoit

Courriel de l'encadrant : benoit.laurent@usherbrooke.ca

Candidat pressenti : Non

Titre du stage : Étude des fonctions de LSD1 dans le développement du cancer

Résumé du projet proposé :

LSD1 (Lysine-Specific Demethylase 1) est une enzyme qui agit sur les histones en éliminant les groupes méthyles sur les queues des histones. Ce faisant, LSD1 régule l'expression de nombreux gènes importants pour la prolifération cellulaire. Une expression aberrante de LSD1 a été mise en évidence dans de nombreux types de cancers (neuroblastome, leucémie, cancers du sein, du poumon ou colorectal) par rapport aux tissus sains correspondants.

Dans les cellules, l'épissage alternatif du gène LSD1 produit un ARNm contenant un exon supplémentaire (exon 2a). Ce transcrit LSD1+2a code pour une protéine isoforme LSD1 contenant un nouveau domaine de 20 acides aminés. Cette isoforme LSD1+2a est exprimée dans tous les types cellulaires et représente environ 30% des protéines LSD1. Nous avons identifié l'isoforme LSD1+2a comme potentiellement importante pour la régulation du cycle cellulaire et la ségrégation des chromosomes. L'objectif global du projet sera de comprendre l'implication de l'isoforme LSD1+2a dans le développement du cancer.

Objectif 1. Étudier les fonctions cellulaires LSD1+2a. Nous réaliserons des expériences de gain et de perte de fonction pour explorer le rôle de LSD1+2a dans le maintien de l'intégrité des chromosomes au cours du cycle cellulaire

Objectif 2. Caractérisation de l'interactome LSD1+2a. Nous caractériserons l'interactome LSD1+2a au cours du cycle cellulaire en utilisant la spectrométrie de masse.

Objectif 3. Déchiffrer les fonctions moléculaires LSD1+2a. Nous étudierons les sites de recrutement de LSD1+2a au niveau du génome et nous vérifierons si LSD1+2a a une activité enzymatique similaire à LSD1.

Les tâches de l'étudiant.e comprendront la manipulation de lignées cellulaires cancéreuses, le gain et la perte d'expression génique avec des virus, la préparation de bibliothèques de séquençage (ChIP-seq et RNA-seq), etc... Un.e candidat.e avec une bonne maîtrise de l'anglais est important car le groupe de recherche est international.

Option à laquelle est associée ce projet :

- Biothérapies de l'appareil locomoteur
- Cardiovasculaire et Facteurs de Risque
- Immunologie-Cancérologie
- Immuno-Intervention, Transplantation et Auto-Immunité
- Maladies infectieuses
- Physiopathologies de l'axe cerveau-intestin

Formulaire de stage
Parcours M2 BBRT 2023-24

Laboratoire : Neurosciences et Vieillesse (<http://the-laurent-lab.com/>)

Nom-Prénom de l'encadrant : LAURENT Benoit

Courriel de l'encadrant : benoit.laurent@usherbrooke.ca

Candidat pressenti : Non

Titre du stage : Améliorer le potentiel de régénération nerveuse à l'aide de biomatériaux

Résumé du projet proposé :

Le système nerveux périphérique (SNP) a la capacité unique de régénérer les axones endommagés et de reconstruire des connexions fonctionnelles. Cette fonctionnalité du SNP repose sur les cellules de Schwann. Cependant, la récupération fonctionnelle après une lésion nerveuse est généralement médiocre chez l'Homme, car la régénération est généralement limitée à quelques millimètres. L'utilisation de conduits de guidage nerveux (CGN) a été développée pour faire le pont entre les nerfs coupés et encourager la régénération axonale. Néanmoins, les options actuelles ne sont pas optimales d'un point de vue topologique, mécanique et biologique pour favoriser la croissance des axones sur de longues distances. Nous avons développé un nouveau CGN biocompatible aux propriétés mécaniques améliorées. Notre objectif général est d'évaluer le potentiel de ce biomatériau microstructuré pour améliorer la régénération nerveuse.

Objectif 1. Évaluer l'impact du biomatériau sur la survie et prolifération cellulaire. Nous étudierons si ce CGN permet la survie et la prolifération cellulaire et déterminerons les mécanismes moléculaires sous-jacents par analyse transcriptomique.

Objectif 2. Étudier le potentiel de régénération neuronale. Nous évaluerons si notre CGN fournit une topographie appropriée pour la croissance des neurites à l'aide d'un modèle de culture imitant le microenvironnement du SNP. Les cellules précurseurs neurales et les cellules de Schwann seront générées à partir de lignées de cellules souches pluripotentes induites pour cet objectif.

Les tâches de l'étudiant.e comprendront en outre la production de conduits de guidage nerveux, la manipulation de lignées cellulaires et de cellules souches, la préparation de bibliothèques de séquençage (RNA-seq), la réalisation d'immunofluorescence. Un.e candidat.e avec une bonne maîtrise de l'anglais est important car le groupe de recherche est international.

Option à laquelle est associée ce projet :

- Biothérapies de l'appareil locomoteur
- Cardiovasculaire et Facteurs de Risque
- Immunologie-Cancérologie
- Immuno-Intervention, Transplantation et Auto-Immunité
- Maladies infectieuses
- Physiopathologies de l'axe cerveau-intestin