

Spécialité de Master « Optique, Matière, Paris »

Stage de recherche (4 mois minimum, à partir de début mars)

Proposition de stage (ne pas dépasser 1 page)

Date de la proposition : 21 septembre 2018

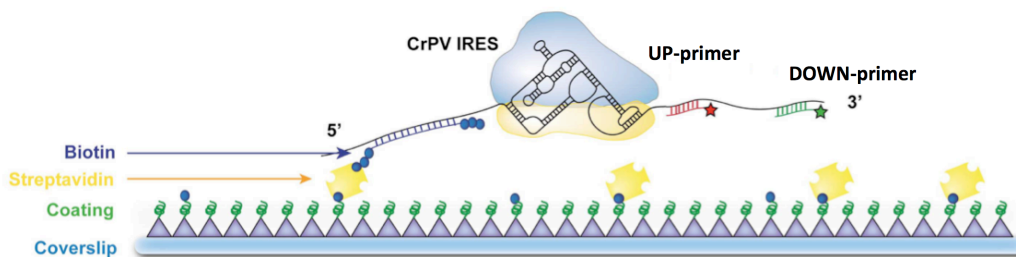
Responsable du stage / internship supervisor:			
Nom / name:	PERRONET	Prénom/ first name :	Karen
Tél :	01 64 53 33 48	Fax :	0164533101
Courriel / mail:	Karen.perronet@institutoptique.fr		
Nom du Laboratoire / laboratory name: Laboratoire Charles Fabry			
Code d'identification :	LCF	Organisme :	CNRS / Institut d'Optique
Site Internet / web site:	www/lcf.institutoptique.fr		
Adresse / address:	2 avenue Fresnel 91127 Palaiseau cedex		
Lieu du stage / internship place:	Institut d'Optique		

Titre du stage : Suivi par microscopie de fluorescence de la cinétique de traduction de ribosomes cancéreux

Résumé / summary

La synthèse d'une protéine est un processus cellulaire fondamental. Cette fonction est réalisée par un moteur moléculaire, le ribosome, dont la structure a été élucidée au début des années 2000 (voir prix Nobel de Chimie 2009). Cependant la dynamique de ce moteur recèle encore de nombreuses surprises, qui interviennent dans des processus aussi divers que l'efficacité des antibiotiques, la réplication des virus ou des maladies génétiques associées à la non synthèse de certaines protéines. Les études en molécule unique par microscopie de fluorescence ont déjà apporté une meilleure compréhension du fonctionnement du ribosome bactérien, mais à ce jour très peu de travaux ont été réalisés sur les organismes eucaryotes, plus complexes mais plus proches des mécanismes biologiques humains.

En étroite collaboration avec l'équipe « Génomique, Structure et Traduction » d'Olivier Namy (I2BC Orsay), avons mis au point un dispositif permettant de mesurer, par microscopie de fluorescence de molécules uniques, la vitesse d'un ribosome de mammifère en cours de traduction grâce à des jalons fluorescents hybridés sur l'ARN messager qui disparaissent en cours de traduction. Nous avons également pu mettre en évidence un retard à la première incorporation d'un acide aminé dans la protéine, dû à l'initiation du ribosome par une structure de type IRES, utilisée par certains virus, comme celui de l'hépatite C pour détourner à son profit la machinerie cellulaire (Bugaud RNA 2017).



Grâce à cette technique, nous avons démarré une nouvelle collaboration avec une équipe de cancérologues de Lyon pour étendre nos études aux processus spécifiques se déroulant dans des cellules cancéreuses. Notre objectif est de caractériser l'impact de différentes modifications sur les ARN (notamment ARN ribosomiaux et de transfert) sur la cinétique d'initiation et d'élongation de la traduction. Une doctorante biologiste, en charge notamment de la purification des échantillons, a démarré sa thèse en octobre 2018. Pour mener à bien le projet, il faudrait qu'elle travaille en binôme avec un.e doctorant.e spécialisé.e en physique (et un attrait pour la biologie). Cette personne sera chargée d'adapter le dispositif de microscopie de fluorescence aux contraintes liées à ces nouveaux échantillons, d'améliorer le traitement des données, particulièrement délicat lorsqu'on travaille avec des données bruitées et de faibles échantillons statistiques, et à leur interprétation statistique.

Les résultats attendus sont une meilleure compréhension des conséquences sur la traduction des modifications des ARN des cellules cancéreuses. L'étudiant.e formé.e dans ce cadre aura un savoir-faire multidisciplinaire particulièrement en optique et en génétique, mais aussi en chimie de surface, microfluidique et traitement des images.

Ce stage pourra-t-il se prolonger en thèse ? Possibility of a PhD ? : OUI – c'est même fortement souhaité

Si oui, financement de thèse envisagé/ financial support for the PhD:

Bourse EDOM

Lumière, Matière, Interactions

Lasers, Optique, Matière