



Proposition d'un sujet de stage au M2 ADAM (2019)

Titre	Étude des processus épitranscriptomiques en utilisant les populations naturelles d'<i>Arabidopsis thaliana</i>
Encadrant 1 (tel + mail)	Jean-Marc DERAGON, 0468662224, jean-marc.deragon@univ-perp.fr
Encadrant 2	Jean-Jacques FAVORY
Equipe(s)	Reprogrammation post-transcriptionnelle de l'expression des gènes en réponse au stress (http://lgdp.univ-perp.fr/index.php?page=equipe-1) Acceptez-vous que ce sujet soit également proposé à l'itinéraire PRO ? OUI
Résumé	<p>La découverte récente que les modifications chimiques des ARN messagers (ARNm) eucaryotes permettent de réguler leur stabilité, traduction, épissage et localisation a donné naissance à un nouveau domaine de recherche appelé l'épitranscriptomique. Tout comme pour l'épigénétique, les marques épitranscriptomiques sont déposées par des complexes protéiques (Writers), sont décodées par des lecteurs (Readers) et peuvent être enlevées par des enzymes dédiées (Erasers). La modification majeure chez les eucaryotes, et la plus étudiée, est la méthylation de la position 6 de l'adénosine (m6A). Chez les plantes, le complexe m6A "Writer", ainsi que des m6A "Readers" et "Erasers" ont été identifiés. La modification m6A est impliquée dans le contrôle de la croissance, du développement, de la morphogénèse et de la réponse aux stress abiotiques des plantes (1-4). Notre équipe est l'une des premières à avoir caractérisé l'impact du m6A chez la plante (4-5). Pour l'instant, seul deux autres marques chimiques ont été détectées sur les ARNm de plantes (m5C et pseudoU) (6-7) mais il est probable que d'autres modifications (telles que le m1A, Ac4C, m3C) soient également présentes. Aussi, à l'exception du m6A, presque rien n'est connu sur les différents acteurs impliqués dans la déposition, la lecture et l'effacement de ces autres marques. Les objectifs de ce projet sont : 1) en utilisant une approche de spectroscopie de masse, de générer le répertoire complet des modifications chimiques retrouvées sur les ARNm de plantes et 2) par une approche de génétique d'association (GWAS), en utilisant les variations épitranscriptomiques des ARNm en provenance de différentes populations naturelles d'<i>Arabidopsis thaliana</i>, d'identifier de nouveaux acteurs clés impliqués dans le métabolisme de ces différentes marques. Le premier objectif sera réalisé en collaboration avec la plateforme de l'IRMB de Montpellier qui est une des rares au monde à être spécialisée dans la détection des modifications chimiques des ARNm. Cette partie implique la mise au point d'une technique de purification très poussée des ARNm excluant la présence d'autres ARN contaminants (ARN ribosomiques, ARN de transfert). Le second objectif sera abordé dans le cadre de ce stage de master par une étude pilote qui vise à quantifier le niveau de variabilité des différentes marques épitranscriptomiques dans un nombre limité de populations naturelles d'<i>Arabidopsis</i> en provenance de régions géographiques contrastées. Il s'agit ici d'obtenir une preuve de concept que les variations épitranscriptomiques sont suffisamment robustes pour être utilisées comme phénotype moléculaire dans une approche GWAS. Ce stage de Master2 permettra donc de documenter pour la première fois la nature et l'importance d'un large éventail de marques chimiques présentes sur les ARNm de plantes et de jeter les bases d'un projet de thèse visant l'identification des acteurs et du rôles de ces marques chimiques chez la plante.</p> <p>1) Hu et al., Front Plant Sc, 2019, 10:500, 2) Arribas-Hernandez et al., Plant Cell, 2018, 30:952-967, 3) Wei et al., Plant Cell, 2018, 30:968-985, 4) Scutenaire et al., Plant Cell, 2018, 30:986-1005, 5) Berlivet et al., BBA, 2019, 1862:329-342 6) David et al., Plant Cell, 2017, 29:445-460, 7) Sun et al., J. Exp Bot, 2019, Epub ahead of print.</p>
Photo	<p>Exemples de modifications chimiques trouvées sur un ARNm eucaryote (Ann Rev Hum Genet 2014 15 :127-50)</p> <ul style="list-style-type: none"> ● m⁷G/m²⁷G/m²²⁷G ● m⁶Am/m⁶²Am ● Nm/m³Um ● m⁶A/m³C/Nm/m⁶Am