

## **Sujet stage M2 2018-2019 : Développement d'un outil bioinformatique de détection d'enrichissement épigénétique d'éléments transposables : application à la comparaison de tissus et de conditions**

**Responsable** : Emmanuelle Lerat

**Coordonnées** : [emmanuelle.lerat\(AT\)univ-lyon1.fr](mailto:emmanuelle.lerat(AT)univ-lyon1.fr)

Laboratoire « Biométrie et Biologie Évolutive » UMR5558 CNRS Université Lyon 1

Les modifications épigénétiques sont des événements héréditaires permettant de changer la structure de la chromatine mais pas la séquences d'ADN. Il y a trois mécanismes connus : la méthylation de l'ADN, les modifications d'histones et l'ARN interférence. Les effets de ces modifications sont principalement de moduler l'expression des gènes entre tissus, en stade de développement ou en réponse à un changement environnemental. Dans les génomes eucaryotes, on trouve différents compartiments parmi lesquels les gènes sont minoritaires. La grande majorité des génomes est formée par des séquences répétées dont font partie les éléments transposables (ET). Dans le génome humaine, ils représentent des millions de copies (45 % du génome). De part leur abondance et leur capacité à se déplacer, les ET peuvent engendrer des mutations. Pour contrer leurs effets, les ET sont normalement contrôlés par des mécanismes épigénétiques. Un changement local du paysage épigénétique associé à la présence d'ET peut potentiellement affecter l'expression des gènes avoisinants en s'étendant aux séquences voisines. Un travail effectué dans l'équipe a permis de montrer un lien entre variation de l'expression des gènes entre conditions normal et cancéreuse liée à la fois à la présence d'ET et aux variations de modifications d'histone (Grégoire et al. 2016). On a ainsi pu montrer que la présence d'ET pres de genes est associés avec plus de changement dans les enrichissements en histone. D'autres analyses effectuées dans différentes lignées cellulaires humaines ont montré qu'un environnement similaire autour de gènes dupliqués est associé avec plus de conservation dans les modifications épigénétiques et l'expression des gènes (Lannes et al. en préparation).

### But du stage

- 1) développer un outil permettant de déterminer les modifications d'histones associées spécifiquement à des insertions d'ET individuelles
- 2) application de la méthode dans plusieurs jeux de données humains afin d'étudier comment varie les modifications d'histone en fonction de la position et du type d'ET.

### Compétences requises

Ce stage implique la maîtrise d'un langage de programmation mais aussi d'effectuer des analyses de données NGS et génomiques en utilisant différents outils existants et d'utiliser des tests statistiques. Il faut donc avoir de très bonnes notions en statistique et en programmation, mais aussi un intérêt particulier dans la question biologique.

### Références

- Day DS, Luquette LJ, Park PJ, Kharchenko PV. Estimating enrichment of repetitive elements from high-throughput sequence data. *Genome Biol.* 2010; 11(6):R69.
- Grégoire L, Haudry A, Lerat E. The transposable element environment of human genes is associated with histone and expression changes in cancer. *BMC Genomics.* 2016; 17:588.
- Lannes R, Rizzon C, Lerat E. Influence of transposable element presence on the epigenetic environment of human duplicated genes. In preparation.