

PROPOSITION DE STAGE de M2 (2018-2019)
Déterminants épigénomiques et mutationnels de l'immortalisation de cellules primaires induite par des agents cancérogènes

Lieu:

Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC/IARC)
Groupe Mécanismes Moléculaires et Biomarqueurs (MMB)
150 Cours Albert Thomas, F-69372 Lyon CEDEX 08, France

Présentation de la société et du secteur d'activité

Le CIRC fait partie de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), institution spécialisée des Nations Unies. La mission du CIRC consiste à coordonner et à mener des recherches sur les causes du cancer chez l'homme et sur les mécanismes de la cancérogenèse, ainsi qu'à élaborer des stratégies scientifiques de lutte contre le cancer. Le Centre participe à des recherches épidémiologiques et expérimentales, et assure la diffusion de l'information scientifique au moyen de publications, de bases de données, de conférences et de cours.

Responsables:

Chef de groupe : Dr Jiri Zavadil
Chef de projet (contact): Dr Michael Korenjak (korenjakm@iarc.fr)

Description du stage:

Le stage proposé s'inscrit dans le cadre d'un projet du groupe MMB portant sur la relation entre l'expression des gènes, les caractéristiques épigénétiques et les altérations génétiques introduites par l'exposition à des agents cancérogènes chez l'humain. Le projet vise à intégrer différents jeux de données "omics" pour étudier cette relation.

Les composés mutagènes peuvent induire des profils de mutation caractéristiques et constituent un facteur de risque bien établi pour le développement tumoral. Il est intéressant de noter que de nombreux gènes induisant des modifications épigénétiques sont fréquemment mutés dans le cancer et que le niveau d'expression des gènes et le profil épigénétique du tissu d'origine influencent fortement les modèles de mutation dans les tumeurs correspondantes. Cependant, essayer de comprendre cette relation à partir de données de cancers est rendue difficile par la complexité des expositions, et la transformation de cellules primaires humaines en culture, induite par des agents cancérogènes identifiés, offre une alternative expérimentale bien contrôlée.

Grâce à cette approche, nous avons généré plusieurs ensembles de données "omics" (séquençage du génome entier, structure de la chromatine à l'échelle du génome, méthylome), auxquels s'ajouteront des profils de transcription et de modifications d'histones. Par ailleurs, on peut trouver dans projet ENCODE (Encyclopedia of DNA Elements) des jeux de données supplémentaires pour des cellules correspondant aux lignées primaires utilisées dans nos systèmes expérimentaux. L'objectif du stage sera de synthétiser les données publiques et

celles générées par le laboratoire afin de permettre une stratégie d'analyse intégrée. Les objectifs du stage sont les suivants :

- 1) Extraire les données pertinentes d'ENCODE (<https://www.encodeproject.org/>)
- 2) Traiter les données de liaison à l'ADN (ChIP-seq) et de transcriptomique à l'échelle du génome
- 3) Contribuer à l'intégration des jeux de données pour étudier la relation entre les événements génétiques et épigénétiques durant la transformation cellulaire

Le stagiaire disposera de son poste de travail personnel et interagira étroitement avec les membres du groupe MMB et les bioinformaticiens et biostatisticiens du CIRC.

Mots clés : cancer, transformation cellulaire, analyse de liaison à l'ADN à l'échelle du génome (ChIP-seq), transcriptomique, analyse intégrée des omiques.

Compétences requises/Profil de recherche : Étudiant enthousiaste et motivé possédant des compétences en programmation (R apprécié, python/perl, bash), une expérience dans le traitement des données ChIP-seq et/ou transcriptomiques à l'échelle du génome serait un plus. Une bonne maîtrise de l'anglais est nécessaire.

Indemnité:

- 700 Euros/mois

Durée:

5-6 mois