

**Titre | Variations génétiques des ARN ribosomiques humains dans les cancers du sein et dans les gliomes**

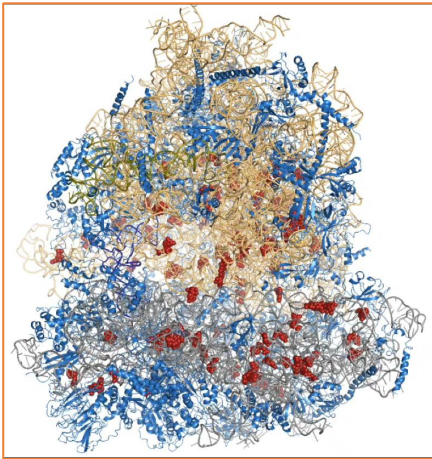
**Lieu |** Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon / Centre Léon Bérard, 69008 Lyon

**Contact |** Virginie MARCEL  
Chercheuse Inserm, CRCL  
[virginie.marcel@lyon.unicancer.fr](mailto:virginie.marcel@lyon.unicancer.fr)

**Collaborateurs |**  
Arnaud Mary (MCU, Laboratoire de Biométrie et Biologie Evolutive)

**Public cible |** Stage de Master 2

### Descriptif du projet



Les récentes découvertes impliquant le ribosome ouvrent de nouvelles perspectives dans la compréhension de l'expression génique via le champ émergent de l'épitranscriptomique. Chez l'Homme, il apparaît que le ribosome peut présenter des compositions différentes, chaque variant de ribosomes favorisant la traduction de certains ARNm. Ces différences de compositions impliquent les modifications chimiques des ARN ribosomiques (ARNr), comme la 2'O-ribose méthylation (2'Ome) des ARNr, mais aussi des variations génétiques de la séquence nucléotidique des ARNr.

L'étude de la 2'Ome des ARNr est possible grâce au développement récent d'une approche innovante basée sur le RNA-seq, le RiboMETH-seq (Birkedal et al., 2015). Nous avons récemment démontré que les données de RiboMETH-seq (Illumina, NovaSeq) permettait aussi d'analyser les variations génétiques. Cette démonstration ayant été réalisé, il reste maintenant à **déterminer la diversité des variations génétiques des ARNr dans les cancers et à comprendre leur rôle dans le ribosome et dans les cancers**. Pour cela, des données de séquençage issus du RiboMETH-seq sont déjà disponibles.

Les objectifs de ce projet sont de :

- (1) **identifier les variations génétiques des ARNr dans deux séries distinctes de cancers**. Nous avons à disposition deux jeux de données issues de différents cancers : cancer du sein (n=399) et gliome (n=50). Le logiciel TransABySS est le plus adapté pour l'assemblage de novo des ARNr.
- (2) **déterminer une potentielle association entre variation génétique des ARNr et différents paramètres biologiques** (mutation, profil transcriptomique, sous-types de cancers, entre cancers différents...). Les données cliniques, génomiques et transcriptomiques sont déjà disponibles.
- (3) **évaluer l'impact de ces variations génétiques sur les modifications chimiques des ARNr** (nucléotides chimiquement modifiés, nucléotides impliqués dans l'interaction avec les snoARNs spécifiant la localisation des modifications chimiques...).

Les résultats issus de ce projet permettront de mieux comprendre la formation et le développement des cancers et d'identifier de potentiel nouveaux biomarqueurs pronostiques et prédictifs pour les patients atteints de cancers.

Birkedal, U., et al. 2015. Profiling of ribose methylations in RNA by high-throughput sequencing. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 54, 451–455.

Marcel, V., et al. 2020. Ribosomal RNA 2'O-methylation as a novel layer of inter-tumour heterogeneity in breast cancer. *NAR Cancer*. vol2.

Parks, M.M., et al. 2019. Implications of sequence variation on the evolution of rRNA 1–5. *doi:10.1007/s10577-018-09602-w*

Parks, M.M., et al. 2018. Variant ribosomal RNA alleles are conserved and exhibit tissue-specific expression. *Sci Adv* 4, eaao0665.