

Master	Intitulé du stage	Laboratoire d'accueil	Equipe	Nom du responsable	Nom de l'encadrant	Description	Durée du stage	Contact
M1/M2	<b>Cell cycle regulation of the septin cytoskeleton for cytokinesis</b>	Centre de Recherche en Biologie cellulaire de Montpellier (CRBM)	Régulation mitotique de la séparation des chromosomes et division cellulaire	Dr. Simonetta PIATTI	Dr. Ingrid ADRIAANS Dr. Maritzaida Varela SALGADO Dr. Simonetta PIATTI	Septins are cytoskeletal proteins that tightly associate with membranes. They are often found at the base of cellular protrusions, like dendritic spines and cilia, and they actively participate to many different cellular processes by acting as scaffolds and/or as membrane barriers. Their dysfunction has been linked to several human pathologies, such as neurodegenerative diseases and cancer. In many organisms, including budding yeast, septins play an important role in cytokinesis. In our lab we study how the septin cytoskeleton in budding yeast is controlled during the cell cycle to achieve successful cytokinesis.	2-6 mois	<a href="mailto:Simonetta.piatti@crbm.cnrs.fr">Simonetta.piatti@crbm.cnrs.fr</a>
M1/M2	<b>Isolement et caractérisation de cellules souches cancéreuses dans les tumeurs cérébrales de bas grade</b>	Institut de Génétique Fonctionnelle (IGF)	Plasticité Cérébrale, Cellules souches, Tumeurs Cérébrales Gliales	Pr. Hugues DUFFAU Pr. Jean-Philippe HUGNOT	Pr. Hugues DUFFAU Pr. Jean-Philippe HUGNOT	Les gliomes bas grade (astrocytomes et oligodendrogliomes) touchent environ 500 personnes en France chaque année, essentiellement des jeunes adultes. Notre laboratoire est composé de chercheurs et de cliniciens du CHU, nous cherchons à comprendre l'origine et la progression maligne de ces tumeurs et recherchons des traitements. Des travaux de bioinformatique de ces tumeurs montre la présence de cellules souches qui n'ont pas encore isolé (Nature. 2016 Nov 10;539(7628):309-313). Le stage portera sur l'étude en histologie et en culture de ces tumeurs pour identifier et purifier par tri magnétique des populations de cellules souches.	M1: variable M2: 6 mois	<a href="mailto:Jean-philippe.hugnot@umontpellier.fr">Jean-philippe.hugnot@umontpellier.fr</a>
M1/M2	<b>Etude du repositionnement d'un nitrofurane comme thérapie adjuvante afin de cibler les cellules souches cancéreuses</b>	Institut de Génétique Fonctionnelle (IGF)	Signalisation, plasticité et cancer	Dr. Julie PANNEQUIN	Dr. Jean-Marc PASCUSI	Les cancers épithéliaux sont des tissus hétérogènes en raison d'une organisation hiérarchique où une sous-population de cellules souches cancéreuses (CSCs) est à l'origine de la progression oligoclonale de la maladie et source de l'échappement thérapeutique. Le développement de thérapies ciblant les CSCs présentent un défi majeur pour améliorer la prise en charge du cancer. Nous avons effectué un criblage fonctionnel sur une chimiothèque de 1280 composés déjà approuvés pour une utilisation clinique (Food and Drug Administration et European Medicines Agency) et avons identifié une molécule de la famille des 5-nitrofuranes qui présente un puissant effet anti-CSC dans des modèles de cancer du sein, du côlon, du pancréas et de l'estomac. Les objectifs de ce projet ont de 1) comprendre par quel mécanisme ce nitrofurane interfère avec la biologie des cellules souches cancéreuses en utilisant des métabolites et des analogues "cliquables" de ce composé qui préservent son intégrité fonctionnelle mais qui peuvent être soumis à des réactions chimiques bio-orthogonales. Et de 2) effectuer des tests précliniques et des études cliniques afin d'étudier la pertinence du repositionnement rapide de ce médicament comme thérapie adjuvante à la chimiothérapie dans les cancers colorectaux afin de cibler les CSCs et de prévenir la récurrence tumorale.	6 mois	<a href="mailto:Jean-marc.pascussi@inserm.fr">Jean-marc.pascussi@inserm.fr</a>
M1/M2	<b>Assemblage des machineries cellulaires par le système HSP90/R2TP</b>	Institut de Génétique Humaine (IGH)	Biogenèse des ARNs	Dr. Edouard Bertrand	Dr. Céline VERHEGGEN	HSP90 est un chaperon qui prend en charge le repliement d'un sous-ensemble de protéines pour parfois former des complexes macro-moléculaires. HSP90 est alors associé à un co-chaperon appelé R2TP. Ce système permet de fabriquer entre autres les ARN polymérase ainsi que les snRNP et snoRNP intervenant dans l'épissage et la formation des ribosomes respectivement. Deux des sous-unités du R2TP sont surexprimés dans des cancers du rein et du colon. Il est donc important de comprendre comment fonctionne ce système HSP90/R2TP. Nous étudierons deux protéines Ino80 et NONO et caractériserons les domaines d'interaction avec les sous-unités du R2TP. Nous avons mené une analyse protéomique après purification par affinité de ces deux protéines dans des cellules inactivées pour une des sous-unités du R2TP ("knock out" constitutifs ou inductibles générés par CRISPR/cas9). Les interactions trouvées avec de nouveaux partenaires de Ino80 et NONO devront être validées par des co-immunoprécipitations et des IP LUMIER (utilisant soumis à des réactions chimiques bio-orthogonales. Et de 2) effectuer des tests précliniques et des études cliniques afin d'étudier la pertinence du repositionnement rapide de ce médicament comme thérapie adjuvante à la chimiothérapie dans les cancers colorectaux afin de cibler les CSCs et de prévenir la récurrence tumorale. é des machineries cellulaires.	M1: 2 mois M2: 6 mois (début souhaité : à partir de Février 2021 ou plus tard)	<a href="mailto:Celine.verheggen@igmm.cnrs.fr">Celine.verheggen@igmm.cnrs.fr</a>
M1/M2	<b>Identification des contraintes de séquences permettant la maturation efficace des microARN</b>	Institut de Génétique Humaine (IGH)	Impact systémique des petits ARN régulateurs	Dr. Hervé SEITZ	Dr. Isabelle BUSSEAU	Les microARN (miARN) sont de petits ARN non codants de 20-22 nucléotides qui répriment leurs gènes cibles par appariement partiel dans le 3'UTR des ARN messagers. Ils sont synthétisés à partir d'un transcrit primaire, le pri-miARN, qui présente une structure secondaire caractéristique permettant son clivage par l'enzyme Drosha. En utilisant la technologie CRISPR/Cas9/HDR nous avons généré des variants fonctionnels du miARN <i>bantam</i> de Drosophile, capables de reconnaître et réguler de nouvelles cibles. Cependant, nous avons constaté que ces variants présentent une maturation altérée. Le stage consistera à utiliser une stratégie basée sur le système Dual Luciférase pour déterminer les modifications de séquences permettant d'améliorer la maturation de ces variants.	2 ou 6 mois	<a href="mailto:Isabelle.busseau@igh.cnrs.fr">Isabelle.busseau@igh.cnrs.fr</a>

M1/M2	<b>Deregulated replication and cancer: Roles of HPV16-E7 oncoprotein and Cyclin D-pRb pathway</b>	Institut de Génétique Moléculaire de Montpellier (IGMM)	Réplication et instabilité génomique	Dr. Etienne SCHWOB	Dr. Vjekoslav DULIC	“High-risk” human papillomaviruses (HPV) are responsible for 5% of all human cancers, including cervical carcinomas. The oncoprotein HPV-16-E7, which inactivates pRb tumor suppressor, has recently been identified as the main contributor to carcinogenesis. The aim of this project is to decipher the mechanisms by which the inactivation of pRb compromises the stability of the genome in human cells. An inducible pRb inactivation system will allow us to identify key mechanisms responsible for chromosome instability at the early and decisive stages of tumor initiation.	6 mois	<a href="mailto:vjekoslav.dulic@igmm.cnrs.fr">vjekoslav.dulic@igmm.cnrs.fr</a>
M1/M2	<b>Etude de protéines de l'intégrité et de la polarité épithéliale régulées par Syk et PTPN13</b>	Institut de Recherche en Cancérologie de Montpellier (IRCM)	Signalisation de l'invasion tumorale	Dr. Peter COOPMAN	Dr. Marion PETER	Dans le contexte du cancer du sein, nous étudions les voies de signalisation contrôlées par la tyrosine kinase Syk et la tyrosine phosphatase PTPN13, dont nous avons montré le rôle de suppresseurs de tumeurs. L'étudiant(e) caractérisera de nouveaux effecteurs de Syk et PTPN13, impliqués dans le maintien de l'intégrité et de la polarité épithéliale. La fonction de ces protéines cibles de Syk et de PTPN13, les conséquences de leur (dé)phosphorylation et leurs contributions dans l'intégrité épithéliale seront étudiées en particulier par des approches d'imagerie de pointe : microscopie confocale et bi-photonique, FRET/FLIM.	M1: 2 mois M2: 5-6 mois	<a href="mailto:marion.peter@inserm.fr">marion.peter@inserm.fr</a>
M1	<b>Interactions fonctionnelles entre les cofacteurs transcriptionnels RIP140 et LCoR dans la cancérogenèse mammaire</b>	Institut de Recherche en Cancérologie de Montpellier (IRCM)	Signalisation hormonale et cancer	Dr. Vincent CAVAILLES	Dr. Stéphane JALAGUIER	Le cancer du sein est une problématique majeure de santé publique. Parmi les nombreux gènes impliqués dans la cancérogenèse mammaire, les cofacteurs transcriptionnels tels RIP140 et LCoR ont un rôle prépondérant. Une approche transcriptomique a fait apparaître différentes voies de signalisation régulées par ces facteurs. Le stage aura pour but de décrypter les interactions fonctionnelles entre ces deux cofacteurs transcriptionnels et différents acteurs de la signalisation oncogénique dans des modèles cellulaires de cancer mammaire.	2 mois	<a href="mailto:stephan.jalaguer@inserm.fr">stephan.jalaguer@inserm.fr</a>
M1	<b>Contrôle de l'inflammation intestinale par le facteur de transcription RIP140</b>	Institut de Recherche en cancérologie de Montpellier (IRCM)	Signalisation Nucléaire et Cancer	Dr. Vincent CAVAILLES	Dr. Marion LAPIERRE	Ce projet a pour objectif d'étudier l'impact du facteur de transcription RIP140 sur le processus inflammatoire dans la muqueuse intestinale. L'objectif est de préciser son rôle biologique dans la réponse inflammatoire et d'étudier son impact sur des voies de signalisation dérégulées lors de l'inflammation. Ceci sera abordé par des approches <i>in vitro</i> sur lignées cellulaires et <i>in vivo</i> à l'aide de modèles murins transgéniques puis validé sur des biopsies de patients atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.	2 mois	<a href="mailto:marion.lapierre@inserm.fr">marion.lapierre@inserm.fr</a>
M1	<b>Exploration des fonctions et stratégies thérapeutiques associées à la méthylation de la lysine 20 de l'histone H4 dans le cancer de la prostate</b>	Institut de Recherche en Cancérologie de Montpellier (IRCM)	Chromatine et cancer	Dr. Eric JULIEN	Dr. Eric JULIEN	La résistance des cancers de la prostate (PCa) aux thérapies est souvent associée à des changements dans l'organisation et la compaction de la chromatine. Bien que les bases moléculaires de ces altérations épigénétiques soient encore mal comprises, des études récentes ont révélé qu'un gain des marques épigénétiques associées notamment à l'hétérochromatine est retrouvé de manière récurrente dans le PCa résistant à la castration. Nous proposons ici que cette « signature épigénétique » puisse être exploitée (i) pour l'étude des mécanismes épigénétiques favorisant la résistance des stades avancés et métastatiques du PCa et (ii) le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques innovantes. Le projet M1 proposé ici vise à participer à l'exploration de cette hypothèse en utilisant de manière complémentaire des modèles <i>in vitro</i> et <i>in vivo</i> .	2 mois	<a href="mailto:eric.julien@inserm.fr">eric.julien@inserm.fr</a>