

Approches de biologie des systèmes pour l'étude des maladies

Groupe MEB

Laboratory I2M, CNRS-AMU, UMR7373

Encadrant: Dr Anaïs Baudot

email: anais.baudot@univ-amu.fr

<https://sites.google.com/site/anaisbaudot/>

Descriptif du stage :

Introduction

Un grand nombre de gènes agissent en combinaison pour influencer la pathophysiologie des maladies. Dans le cas des maladies complexes, telles que le cancer ou le diabète, ce sont un ensemble de gènes de susceptibilité de faible pénétrance qui, conjointement, vont déterminer l'émergence des maladies. Dans le cas des maladies orphelines, les mutations ont une pénétrance forte, mais le "fond génétique" des individus induit des variations phénotypiques. L'étude des interactions entre gènes et protéines, au sein des interactomes, est alors d'importance fondamentale pour comprendre les bases moléculaires des maladies.

L'objectif de ce stage est de développer des approches bioinformatiques afin d'intégrer des données relatives aux maladies complexes et orphelines (gènes de susceptibilité identifiés par GWAS, gènes mutés identifiés par re-séquencage, gènes dérégulés identifiés par transcriptomique ...), avec des réseaux d'interactions modélisant les relations fonctionnelles (réseaux d'interactions protéine-protéine à grande échelle, réseaux représentant les associations médicaments – cibles thérapeutiques, réseaux dynamiques de régulation de gènes).

Ces approches ont pour objectif :

- d'identifier les groupes de protéines et les fonctions cellulaires impliqués dans les maladies
- de pointer vers de nouveaux gènes candidats et cibles thérapeutiques potentielles
- d'étudier les relations de comorbidités entre les maladies, en particulier entre les maladies rares et les maladies complexes
- d'identifier des candidats au "repositionnement" de drogues et de traitements entre différentes maladies.

Environnement de travail

Cette thématique s'inscrit dans le contexte pluridisciplinaire de l'équipe, composée de bioinformaticiens et biomathématiciens, en collaboration avec des chercheurs en oncologie à Marseille, mais également dans le cadre d'une collaboration internationale avec des équipes de recherche à Madrid et à Valence, en Espagne.

Références et communiqué de presse

- Communiqué de presse CNRS <http://goo.gl/hrgsg0>

- Ibañez K*, Bullosa C*, Tabares Seisdedos R, Baudot A, Valencia A. Molecular Evidence for the Inverse Comorbidity between Central Nervous System Disorders and Cancers detected by Transcriptomic Meta-analyses. *Plos Genetics*. 2014 Feb 20;10(2):e1004173.
- Baudot A, de la Torre V, Valencia A. Mutated genes, pathways and processes in tumours. *EMBO Rep*. 2010 Oct;11(10):805-10.
- Baudot A*, Gómez-López G*, Valencia A. Translational disease interpretation with molecular networks. *Genome Biology*, 2009, 10:221
- Tabarés-Seisdedos R, Dumont N, Baudot A et al. No paradox, no progress: inverse cancer comorbidity in people with other complex diseases. *Lancet Oncol*. 2011 Jun;12(6):604-8.