

**FORMULAIRE STAGE Recherche-M2 BBSG**  
**(période de stage : du 5 janvier 2016 au 3 juillet 2016)**

**Titre du stage : Protéines moonlighting et petits motifs linéaires**

**Laboratoire (intitulé, adresse, site web) :** TAGC/INSERM U1090 163, avenue de Luminy -  
case 928 13288 Marseille cedex 09 Tel +33 (0)491 82 87 12 Fax +33 (0)491 82 87 01  
<http://tagc.univ-mrs.fr/tagc/index.php/research/network-bioinformatics/cbrun>

**Equipe : Bioinformatique des Réseaux d'interactions**

**Maitre de stage :** Christine Brun

**E-mail :** [brun@tagc.univ-mrs.fr](mailto:brun@tagc.univ-mrs.fr)  
**Téléphone :** 0491828712

**Descriptif du stage :**

Certaines protéines assurent plusieurs fonctions très différentes dans la cellule. Ces protéines multifonctionnelles sont appelées collectivement « moonlighting » protéines, faisant référence à l'anglicisme désignant le fait d'avoir un deuxième emploi « au noir ». Parce que la fonction des protéines est principalement étudiée expérimentalement par des approches visant à vérifier des hypothèses, la découverte de protéines moonlighting résulte principalement de la convergence inattendue de résultats expérimentaux. Par conséquent, peu de protéines moonlighting ont été identifiées (moins d'une centaine chez l'homme) en dépit d'un intérêt grandissant pour cette singularité fonctionnelle. Par exemple, l'aconitase, enzyme du cycle de Krebs, est aussi un régulateur de la traduction, capable de se lier à l'ARN. Aussi, un nombre croissant de protéines impliquées dans l'endocytose apparaissent également comme régulant l'expression des gènes, et il a été démontré que plusieurs protéines cytoplasmiques assurent une fonction différente de leur fonction habituelle lorsqu'elles sont exportées à la surface de cellules tumorales.

Nous avons récemment identifié 430 protéines moonlighting candidates à partir d'une analyse bioinformatique du réseau d'interactions protéine-protéine humain. Une signature caractéristique de ces protéines a été mise en évidence grâce à leur analyse détaillée. Plus particulièrement, nous avons découvert que les protéines candidates sont enrichies en Short Linear Motifs (=SLiMs ou ELMs (<http://elm.eu.org>)), des petits motifs de quelques acides aminés, qui pourraient jouer un rôle dans la modification de fonction ces protéines (Chapple et al., 2015, Nature Communications). L'objet du stage consiste à caractériser et étudier la relation entre SLiMs et protéines candidates au « moonlighting » pour mieux comprendre les particularités de ces protéines.

**Références :**

- Via A., Uyar B., Brun C. and Zanzoni A. (2015) How pathogens use linear motifs to perturb host-cell networks, **Trends In Biochemical Sciences**, 40(1): 36-48.
- Baëza M, Viala S, Heim M, Dard A, Hudry B, Duffraisse M, Rogulja-Ortmann A, Brun C and Merabet S. (2015) Inhibitory activities of short linear motifs underlie Hox interactome specificity in vivo. **Elife**, 06034.
- Zanzoni A., Chapple C.E. and Brun C. (2015) Relationships between predicted moonlighting proteins, human diseases and comorbidities from a network perspective. **Frontiers in Physiology – Systems Biology**, accepted.
- Chapple C.E., Robisson B., Spinelli L., Guien C., Becker E. and Brun C. (2015) Extreme multifunctional proteins identified from a human protein interaction network, **Nature Communications**, accepted.