

Developement d'un outil bioinformatique d'analyse et de gestion de données pour la microcalorimétrie et l'imagerie cellulaire : applications aux interactions microtubule - MAP

Laboratoire : Inserm U911 CRO2, Faculté de Pharmacie, Aix Marseille Université, 27 bd Jean Moulin 13005 Marseille cedex 5, <http://www.cro2-timone.fr>

Maitre de stage : François Devred

Contact : [francois.devred@univ-amu.fr](mailto:francois.devred@univ-amu.fr) 04.91.83.55.96

Description :

Le cytosquelette microtubulaire, composé de polymères de tubuline (microtubules) et de protéines associées (MAP), est impliqué dans de nombreuses pathologies comme les cancers et les maladies neurodégénératives. Le développement de nouvelles thérapies contre ces maladies nécessite de comprendre précisément comment le microtubule interagit avec ses partenaires au niveau moléculaire. Notre équipe étudie les mécanismes de liaison des MAP tau et stathmine à la tubuline et les conséquences de ces interactions sur l'efficacité des agents anticancéreux. Parmi les nombreuses techniques biophysiques que nous utilisons, la calorimétrie et la microscopie de fluorescence nous ont permis d'apporter un nouvel éclairage sur la thermodynamique des interactions MAP-tubuline *in vitro* et sur la localisation et dynamique de ces interactions dans la cellule. En effet, notre équipe fait partie des quelques groupes en France à disposer des deux plus récents microcalorimètres (VP-ITC et ITC200) ainsi que l'expertise nécessaire pour interpréter les données issues de cette technique sophistiquée. De plus, grâce à un récent financement européen (Marie Curie People), nous venons de recruter un biophysicien de haut niveau pour étudier l'effet des agents anticancéreux par calorimétrie. Néanmoins, en raison de la complexité du système étudié et du nombre limité de modèles thermodynamique disponibles, nous avons un besoin urgent d'apport bioinformatique pour automatiser le développement de nouveaux modèles plus adaptés. Cette expertise bioinformatique est aussi cruciale pour améliorer les méthodes d'analyse des données obtenues par microscopie de fluorescence (FRET, FRAP) de façon à enrichir nos résultats thermodynamiques avec des données spatio-temporelles dans la cellule. Enfin, ces méthodes générant un grand nombre de données et paramètres, leur manipulation nécessite un traitement informatique. Or, contrairement à d'autres aires de la biologie où les méthodes à haut débit sont plus avancées (NGS, GWAS), il n'existe pas d'outils informatiques pour gérer les données de calorimétrie ou microscopie par fluorescence.

Pour pallier à ces manques bioinformatiques et comprendre l'impact des interactions microtubule-MAP sur l'efficacité des agents anticancéreux, nous proposons un projet en trois axes : (1) automatiser le développement de nouveaux modèles pour étudier la thermodynamique de la liaison de tau et de la stathmine à la tubuline par calorimétrie ; (2) perfectionner les méthodes informatiques d'analyse des données de microscopie de fluorescence (FRET, FRAP) pour étudier ces interactions au niveau de la cellule ; (3) développer les bases de données et l'interface pour gérer et intégrer les résultats de ces deux approches.