

Titre du stage :
SNP et épissage

Laboratoire (intitulé, adresse, site web) : UMR CNRS 5558 – LBBE ("Biométrie et Biologie évolutive") UCB Lyon 1 - Bât. Grégor Mendel, 43 bd du 11 novembre 1918, 69622 VILLEURBANNE cedex
<https://lbbe.univ-lyon1.fr>

Equipe :
Baobab, Erable

Maître de stage :

M. Vincent Lacroix

E-mail : vincent.lacroix@univ-lyon1.fr

Téléphone : 04 72 43 15 52

Descriptif du stage :

Les gènes eucaryotes sont constitués d'exons et d'introns. Suite à la transcription en pre-ARNm, les introns sont épissés et les exons sont joints pour former l'ARNm, qui sera ensuite éventuellement traduit en protéine. La définition précise des bornes des exons et des introns est déterminée au moment de l'épissage. Des variations dans la définition des introns à cette étape auront la plupart du temps des répercussions directes sur la protéine codée par ce gène. Un même gène peut donc en pratique coder pour des protéines différentes, selon la façon dont il est épissé. Ces variations d'épissage (ou épissage alternatif) étaient considérées comme des exceptions lorsqu'elles ont été découvertes. Des études récentes, basées sur l'analyse de données de séquençage de transcriptome (RNAseq), montrent qu'elles concernent jusqu'à 95 % des gènes multi-exoniques.

En condition physiologique, un gène produit donc en général plusieurs ARNm.

En condition pathologique (cancer, dystrophie myotonique, syndrome de taybi-linder), la fréquence relative de ces variants est très souvent modifiée. De nouveaux variants d'épissage peuvent même être générés. Les gènes dont l'épissage est dérégulé peuvent être identifiés par l'analyse comparative de données RNAseq issus de patients Vs contrôles.

Pour un certain nombre de pathologies, les causes et les conséquences de cette dérégulation sont encore mal connues, et parfois difficile à étudier.

Ce stage aura pour but de développer des méthodes bioinformatiques permettant de faciliter l'analyse des causes et conséquences d'une dérégulation de l'épissage.

Les développements logiciels réalisés dans le cadre de ce stage seront intégrés au logiciel KisSplice : <http://kissplice.prabi.fr>