

Biologie cellulaire de la mitose et de sa robustesse.

Nous recherchons (en mobilité) un(e) chercheur(e) en biologie cellulaire, moléculaire et/ou génétique pour étudier les mécanismes de la division cellulaire et sa robustesse vis-à-vis des perturbations externes et internes. L'équipe CeDRE au sein de l'IGDR (UMR 6290 Univ Rennes / CNRS / INSERM) travaille actuellement avec l'organisme modèle nématode et vise à utiliser des cellules humaines en culture pour étendre la portée de ses résultats. L'équipe comprend deux chercheurs biophysiciens, un ingénieur de recherche bio-informaticien, formé à la biologie, deux assistant ingénieurs biologistes ainsi que deux étudiants en thèse en biologie cellulaire et un post-doctorant en mathématiques appliquées. Diverses animations scientifiques (réunions de labo, club, etc.) réunissent l'équipe avec les autres équipes intéressées par la biophysique (groupe MicBioPhys, équipes de S. Huet et M. Tramier), le modèle nématode (équipe de G. Michaux), les microtubules (équipes de R. Giet et R. Gibeaux).

Les recherches en biologie dans l'équipe d'accueil s'organisent autour de deux axes : (1) La compréhension des mécanismes assurant un partitionnement robuste des chromosomes. En particulier, grâce à une quantification avancée en microscopie photonique, nous avons découvert un flux polaire des microtubules restreint aux fibres kinétochoriennes dans le zygote du nématode. De plus, ces flux dépendent de la ploïdie et sont polarisés. Cela fait miroir au flux dépendant de la distance aux chromosomes dans les cellules humaines. De manière plus générale, nous étudions la dynamique des composants du fuseau mitotique, en particulier les microtubules, et les forces mises en œuvre notamment sur les kinétochores. (2) La rigidité et les capacités de flexion des microtubules ont été peu étudiées *in vivo* et en mitose. Nous faisons l'hypothèse que cette propriété est régulée. En effet, une perturbation de l'expression d'une protéine à domaine double-cortine, supposée changer la rigidité des microtubules, est un marqueur de mauvais pronostic de tumeurs solides. Dans le modèle nématode, nos premiers travaux suggèrent un tel rôle, impactant le positionnement et l'allongement du fuseau.

L'équipe porte aussi deux développements méthodologiques. D'une part, un outil de bio-informatique combinant le *machine learning* et les grandes bases de données nous permettra de suggérer des gènes-candidats à explorer dans nos recherches. D'autre part, nous développons un microscope intelligent et autonome (Roboscope) en collaboration avec l'équipe Microscopie fonctionnelle de la cellule et une startup, inscoper. Le Roboscope sera capable de cribler une préparation, d'y détecter des événements d'intérêt et de les imager dans des modalités différentes. Cet outil permettra en particulier la quantification fine des mitoses dans des cellules humaines en division sans recourir à la synchronisation.

La ou le chercheur(e) articulera ses recherches avec ces travaux et bénéficiera des développements et expertises en biologie, physique, microscopie avancée, mathématique et bio-informatique dans l'équipe et l'institut pour ouvrir des perspectives interdisciplinaires.

Contact :

Dr Jacques Pécreaux – jacques.pecreaux@univ-rennes1.fr

Équipe CeDRE (Responsable : Dr Jacques Pécreaux : jacques.pecreaux@univ-rennes1.fr)

Site web de l'équipe : <https://igdr.univ-rennes.fr/equipe-cedre> et <http://pecreaux.openwetware.org>

IGDR, CNRS-UMR 6290 – Faculté de Médecine (Université de Rennes), 2 Av. du Pr. Léon Bernard, 35043 Rennes Cedex

Cell biology of mitosis and its robustness.

We are looking for a researcher aiming to move to Rennes and an expert in cell, molecular biology or genetics to study the mechanisms of cell division and its robustness to external and internal perturbations. The CeDRE team at the IGDR (UMR 6290 Univ Rennes / CNRS / INSERM) is currently working with the model organism nematode and aims to use human cultured cells to extend the scope of its results. The team includes two researchers in biophysics, a bioinformatics research engineer trained in biology, two assistant engineers in biology, two PhD students in cell biology and a post-doctoral fellow in applied mathematics. Various scientific activities (lab meetings, clubs, etc.) bring the team together with other teams interested in biophysics (MicBioPhys group, with the teams of S. Huet and M. Tramier), the nematode model (team of G. Michaux), microtubules (teams of R. Giet and R. Gibeaux).

Biology research in the host team is organised around two axes: (1) Understanding the mechanisms that ensure robust partitioning of chromosomes. In particular, benefiting from advanced quantification using light microscopy, we have discovered a polar flow of microtubules restricted to kinetochore microtubules in the nematode zygote. Moreover, this flow is ploidy-dependent and polarised. It mirrors the chromosome distance-dependent flow in human cells. More generally, we are studying the dynamics of the components of the mitotic spindle, in particular microtubules, and the forces at work on kinetochores in particular. (2) The rigidity and bending capacities of microtubules have been little studied *in vivo* and during mitosis. We hypothesise that this property is regulated. Indeed, disruption of the expression of a double-cortin domain protein, thought to alter microtubule rigidity, is a marker of poor prognosis in solid tumours. Our initial work suggests such a role in the nematode model, impacting spindle positioning and elongation.

The team is also working on two methodological developments. Firstly, a bioinformatics tool combining machine learning and large databases will enable us to suggest candidate genes to explore in our research. Secondly, we are developing an intelligent, autonomous microscope (Roboscope) in collaboration with the Cell Functional Microscopy team and a start-up company, inscoper. The Roboscope will be able to screen samples, detect events of interest and image them with different modalities. In particular, this tool will enable fine quantification of mitosis in dividing human cells without the need for synchronisation.

The researcher will seek a connection between his/her research and current lab work. She/he will benefit from the developments and expertise in biology, physics, advanced microscopy, mathematics and bioinformatics in the team and the institute to open up interdisciplinary perspectives.

Contact:

Dr Jacques Pécréaux - jacques.pecreaux@univ-rennes1.fr

CeDRE team (Leader: Dr Jacques Pécréaux: jacques.pecreaux@univ-rennes1.fr)

Team website: <https://igdr.univ-rennes1.fr/en/cedre-lab> and <http://pecreaux.openwetware.org/>

IGDR, CNRS-UMR 6290 - School of Medicine (University of Rennes), 2 Av. du Pr. Léon Bernard, 35043 Rennes Cedex