

Nom – Prénom	MAENNER Sylvain
Laboratoire de rattachement	IMoPA
Intitulé du diplôme HDR	Sciences de la Vie et de la Santé
Titre de l’HDR	ANRIL et la régulation génique chez l'Homme : une analyse des multiples facettes d'un long ARN non codant

Abstract

Le génome humain produit divers types de molécules d'ARN, dont une portion significative est constituée de longs ARN non codants (lncRNAs) dépassant 200 nucléotides sans cadre de lecture ouvert évident. Bien que plus de 200 000 lncRNAs existent, leurs fonctions à l'échelle moléculaire restent en grande partie méconnues. Certains lncRNAs peuvent affecter l'expression génique au niveau chromatinien et influencer l'état pathologique. C'est le cas d'ANRIL (Antisense Noncoding RNA in the INK4 Locus), un lncRNA capable de moduler l'expression génique et dont l'abondance est positivement corrélée avec la survenue de pathologies comme le Cancer. L'objectif de ce projet est d'apporter des informations originales sur l'implication d'ANRIL dans la régulation génique, un objet relativement simple mais fonctionnellement sophistiqué. Nos travaux suggèrent qu'ANRIL peut moduler l'expression génique via des mécanismes inédits, impliquant notamment les modifications d'histones, l'épissage alternatif et la topologie nucléaire. Ainsi, le projet vise à identifier et caractériser les facteurs protéiques, les régions ARN et les modifications post-transcriptionnelles d'ANRIL impliqués dans ces processus, afin d'approfondir notre compréhension de la contribution d'ANRIL à la physiopathologie, en particulier dans le contexte tumoral. Un axe supplémentaire du projet est de poursuivre le développement d'une molécule conçue pour bloquer les activités délétères d'ANRIL qu'il opère en condition pathologique.