Rencontres scientifiques des Grands Causses

Rapport sur les contributions

https://indico.in2p3.fr/e/RSGrandesCausses

ID de Contribution: **0** Type: **Non spécifié**

Alimentation et cancer - Conférence grand public

Orateur: Dr LAVELLE, Christophe (Chercheur au Museum National d'Histoire Naturelle)

ID de Contribution: **1** Type: **Non spécifié**

Carcinogenèse

lundi 28 septembre 2015 14:00 (1h 10m)

Orateur: Dr BLANCHARD, Jean-Marie (CNRS UMR 5535, Institut de Génétique Moléculaire de Montpellier)

Classification de Session: Cours

ID de Contribution: **2** Type: **Non spécifié**

Organisation nucléaire I: euchromatine/hétérochromatine

mardi 29 septembre 2015 09:00 (55 minutes)

Orateur: Dr AUDIT, Benjamin (Laboratoire de Physique de l'ENS de Lyon - UMR 5672 CNRS / ENS de Lyon)

Classification de Session: Cours

ID de Contribution: **3** Type: **Non spécifié**

Modélisation du marquage épigénétique: ”copolymères vivants”

Orateur: Dr VAILLANT, Cedric (Laboratoire de Physique de l’ENS de Lyon, CNRS UMR 5672)

ID de Contribution: **4** Type: **Non spécifié**

Analyse génomique intégrée des tumeurs; lien entre méthylation de l'ADN et métabolisme

lundi 28 septembre 2015 15:10 (1h 10m)

Orateur: Dr LETOUZÉ, Eric (Génomique Fonctionnelle des Tumeurs Solides, INSERM U1162, Paris)

Classification de Session: Cours

ID de Contribution: **5** Type: **Non spécifié**

Origines de réplication et cancer

lundi 28 septembre 2015 16:50 (1h 10m)

Orateur: Dr ARNEODO, Alain (Laboratoire de Physique de l'ENS de Lyon - UMR 5672 CNRS / ENS de Lyon)

Classification de Session: Cours

ID de Contribution: **6** Type: **Non spécifié**

Introduction à la carcinogenèse - Conférence grand public

Orateur: Dr BLANCHARD, Jean-Marie

ID de Contribution: **7** Type: **Non spécifié**

Présentation générale du GDR 3697 Micronit (Microenvironnement des niches tumorales)

mercredi 30 septembre 2015 09:00 (15 minutes)

Orateur: Dr HERAULT, Olivier (Niche leucémique et métabolisme oxydatif, CNRS UMR 7292, Tours)

Classification de Session: Cours

ID de Contribution: **8** Type: **Non spécifié**

Microenvironnement tumoral : approches physiques I

mercredi 30 septembre 2015 11:20 (55 minutes)

Orateur: Dr FARGE, Emmanuel (Mécanique et génétique du développement embryonnaire et tumoral, Physicochimie Curie, CNRS UMR 168, Paris)

Classification de Session: Cours

ID de Contribution: **9** Type: **Non spécifié**

Modélisation des maladies chroniques : exemple de la maladie de Crohn - conférence grand public

Orateur: Prof. HUGOT, Jean-Pierre (Professeur de médecine)

ID de Contribution: **10** Type: **Non spécifié**

Dommages à l'ADN: génotoxicité radio-induite et/ou chimique

mardi 29 septembre 2015 11:20 (55 minutes)

Orateur: Dr FORAY, Nicolas (Groupe de Radiobiologie, INSERM CR-U1052, Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon)

Classification de Session: Cours

ID de Contribution: **11** Type: **Non spécifié**

Dynamique de la chromatine

jeudi 1 octobre 2015 09:00 (55 minutes)

Orateur: Dr BANCAUD, Aurélien (Nano Ingénierie et Intégration des Systèmes, LAAS, CNRS UMR 8001, Toulouse)

Classification de Session: Cours

ID de Contribution: **12** Type: **Non spécifié**

Physique du trafic dans le cytoplasme auto-organisé de la cellule

jeudi 1 octobre 2015 11:20 (1h 10m)

Orateur: Prof. PARMEGGIANI, Andrea (Systèmes complexes et phénomènes non linéaires, Laboratoire Charles Coulomb, CNRS UMR 5221, Montpellier)

Classification de Session: Cours

ID de Contribution: **13** Type: **Non spécifié**

Comment se forge-t-on un jugement ? Qu'est-ce qu' une intime conviction ? - Conférence grand public

Orateur: M. HOLLEAUX, George (Avocat pénaiste)

ID de Contribution: **14** Type: **Non spécifié**

Organisation nucléaire II: modélisation des données Hi-C

vendredi 2 octobre 2015 10:10 (1h 10m)

Orateur: Dr MOZZICONACCI, Julien (Modélisation multiéchelles de la matière vivante, LPTMC, CNRS UMR 7600, Paris)

Classification de Session: Cours

ID de Contribution: **15** Type: **Non spécifié**

Dynamique fonctionnelle de la chromatine

Orateur: Prof. BYSTRICKY, Kerstin (Laboratoire de Biologie Moléculaire Eucaryote UMR 5099, Universite de Toulouse)

ID de Contribution: **16** Type: **Non spécifié**

Signatures mutationnelles et évolution clonale des tumeurs

mardi 29 septembre 2015 09:55 (55 minutes)

Orateur: Dr LETOUZÉ, Eric (Génomique Fonctionnelle des Tumeurs Solides, INSERM U1162, Paris)

Classification de Session: Cours

ID de Contribution: **17** Type: **Non spécifié**

Microenvironnement tumoral : approches physiques II

mercredi 30 septembre 2015 12:15 (55 minutes)

Orateur: Dr NASSOY, Pierre (Laboratoire Photonique, Numérique et Nanosciences, CNRS UMR 5298, Bordeaux)

Classification de Session: Cours

ID de Contribution: **18** Type: **Non spécifié**

Exposés jeunes chercheurs: Raphaël Mourad, Bertrand Caré, Hafida Sellou

lundi 28 septembre 2015 18:00 (45 minutes)

Classification de Session: Ouvert au public

ID de Contribution: **19** Type: **Non spécifié**

Conférence grand public: Alimentation, cuisine et cancer

lundi 28 septembre 2015 19:15 (45 minutes)

Orateur: Dr LAVELLE, Christophe (Chercheur CNRS au Museum National d'Histoire Naturelle, Paris)

Classification de Session: Ouvert au public

ID de Contribution: **20** Type: **Non spécifié**

Dialogue avec la salle: A quoi servent les sciences? Que peuvent- elles apporter à la société? - Patrick Lemaire, initiateur de ”Sciences en marche”

mardi 29 septembre 2015 18:00 (45 minutes)

Classification de Session: Ouvert au public

ID de Contribution: **21** Type: **Non spécifié**

Séance grand public: Projection en avant-première du film "Les nouveaux secrets de notre hérédité" de Laurence Serfaty (documentariste pour la télévision) et Cécile Dumas (journaliste scientifique à Look at Sciences).

mardi 29 septembre 2015 19:15 (45 minutes)

En présence de la réalisatrice Laurence Serfaty.

Classification de Session: Ouvert au public

ID de Contribution: **22** Type: **Non spécifié**

Conférence grand public: Modélisation des maladies chroniques; exemple de la maladie de Crohn

mercredi 30 septembre 2015 19:15 (45 minutes)

Orateur: Dr HUGOT, Jean-Pierre (Chef du service des maladies digestives et respiratoires de l'enfant, Hopital Robert Debré, Paris)

Classification de Session: Ouvert au public

ID de Contribution: **23** Type: **Non spécifié**

GDR MIV

Orateur: GDR MIV

ID de Contribution: **24** Type: **Non spécifié**

Modélisation du couplage entre horloge circadienne et métabolisme: comment le foie se met-il à l'heure de nos repas ?

jeudi 1 octobre 2015 12:30 (55 minutes)

Orateurs: GDR MIV; Dr LEFRANC, Marc (Laboratoire de Physique des Lasers, Atomes, Molécules, Université de Lille, Sciences et Technologies)

Classification de Session: Cours

ID de Contribution: **25** Type: **Non spécifié**

Exposés jeunes chercheurs: Annaël Brunet, Ruggero Cortini, Francesco Massucci

jeudi 1 octobre 2015 18:00 (45 minutes)

Classification de Session: Ouvert au public

ID de Contribution: **26** Type: **Non spécifié**

Conférence grand public : Comment se forge-t-on un jugement ? Qu'est-ce qu'une intime conviction ?

jeudi 1 octobre 2015 19:15 (45 minutes)

Orateur: M. HOLLEAUX, Georges (Avocat pénaliste au barreau de Paris)

Classification de Session: Ouvert au public

ID de Contribution: **27** Type: **Non spécifié**

Etude de la dynamique et des interactions du facteur de contrôle de l'élongation P-TEFb dans des cellules vivantes

vendredi 2 octobre 2015 09:00 (1h 10m)

Orateur: Dr HÉLIOT, Laurent (IRI, CNRS USR3078, Lille)

Classification de Session: Cours

ID de Contribution: **28** Type: **Non spécifié**

Clôture des rencontres

ID de Contribution: **29** Type: **Non spécifié**

Multivariate enrichment test for 3D chromatin domain border analysis

Recent advances in genome-wide chromatin interaction mapping have revealed the importance of 3D structure of chromosomes in gene regulation and expression. The next challenge is to identify what are the key molecular drivers of this 3D structure. Several architectural proteins were shown to be enriched at the borders of topological domains, and thus represent good candidates. Simple univariate enrichment approaches such as Fisher's exact or Pearson's chi-squared tests were used for this purpose and there is thus a need for more sophisticated multivariate enrichment methods that could account for potential colocalizations and interactions between architectural proteins. Here we propose a multiple logistic regression model to assess multivariate enrichment of genomic features such as DNA-binding proteins and functional genomic regions at topological domain borders. The proposed method naturally deals with colocalization and interaction. Using simulations, we demonstrate the accuracy of the method to estimate enrichments of marginal features (no interactions) as well as two-way interactions. On real Drosophila data, we show the importance of considering all tested genomic features and their potential interactions within the same multivariate framework. Compared with univariate analysis, multivariate analysis reveals huge differences of enrichments among the insulator binding proteins. For instance, multivariate analysis highlights the importance of insulator binding protein Fs(1)h-L whose enrichment is the highest among the IBPs, and that was recently shown to mediate intra- or inter-chromosome interactions. In addition, analysis of interactions between insulator binding proteins and cofactors reveals that they tend to work separately at topological domain borders.

Auteur principal: Dr MOURAD, Raphaël (LBME CNRS/UPS Toulouse)

Co-auteur: Dr CUVIER, Olivier (Inserm / CNRS)

Orateur: Dr MOURAD, Raphaël (LBME CNRS/UPS Toulouse)

ID de Contribution: **30** Type: **Non spécifié**

Probing a label-free local bend in DNA by single molecule tethered particle motion

Being capable of characterizing DNA local bending is essential for the thorough understanding of many biological processes that involve a local bending of the double helix axis, either intrinsic to the sequence or induced by the binding of proteins.

Developing a method to evaluate DNA bend angles that does not perturb the conformation of the DNA itself or the DNA-protein complex is a challenging task. Here, we propose a joint theory-experiment high-throughput approach to rigorously measure such bend angles using the Tethered Particle Motion (TPM) technique. By carefully modeling the TPM geometry, we propose a simple formula based on a kinked Worm-Like Chain model to extract the bend angle from TPM measurements.

Using constructs made of 575 base-pair DNAs with in-phase assemblies of one to seven 6A-tracts, we find that the sequence CAAAAAACGG induces a bend angle of 19 ◦ ± 4 ◦ [1]. Our method is successfully compared to more theoretically complex or experimentally invasive ones such as cyclization, NMR, FRET or AFM. We further apply our procedure to TPM measurements from the literature and demonstrate that the angles of bends induced by proteins, such as Integration Host Factor (IHF) can be reliably evaluated as well.

[1]**Annaël Brunet**(1,2), Sébastien Chevalier(1), Nicolas Destainville(2), Manoel Manghi(2), Philippe Rousseau(3), Maya Salhi(3), Laurence Salomé(1) and Catherine Tardin(1), *Probing a label-free local bend in DNA by single molecule tethered particle motion*, **Nucleic Acids Res**., doi:10.1093/nar/gkv201 (2015)

(1)-Institut de Pharmacologie et Biologie Structurale UPS/CNRS ; 205 route de Narbonne ; 31077 TOULOUSE cedex FRANCE
(2)-Laboratoire de Physique Théorique UPS/CNRS ; 118 route de Narbonne ; 31062 Toulouse cedex FRANCE
(3)-Laboratoire de Microbiologie et Génétique Moléculaires UPS/CNRS ; 118 route de Narbonne 31062 Toulouse cedex FRANCE

Auteur principal: BRUNET, Annaël (LPT et IPBS (Toulouse))

Orateur: BRUNET, Annaël (LPT et IPBS (Toulouse))

ID de Contribution: **31** Type: **Non spécifié**

Rôle de la voie de signalisation PAR lors du remodelage de la chromatine en réponse à l'induction de dommages dans l'ADN

Dans le noyau de nos cellules, l'ADN s'enroule autour de protéines appelées histones, pour former une unité structurale que l'on appelle la chromatine. Cette chromatine est dynamique et peut être remodelée en fonction de l'état cellulaire (stress, prolifération, différenciation···). Nos cellules sont constamment soumises à des agressions extérieures (UV, agents chimiques, métabolisme, environnement···) induisant des dommages dans l'ADN. Ces dommages, s'ils ne sont pas réparés correctement, peuvent conduire à un dérèglement des fonctions de base de la cellule qui peut alors devenir cancéreuse. Pour réparer leur ADN, les cellules activent divers mécanismes de réparation et voies de signalisation au niveau des sites endommagés. L'une de ces voies de signalisation est la Poly-ADP-Ribosylation (PARylation), qui est fondée sur la formation, à la surface de protéines-cibles, de polymères de molécules d'ADP-ribose. Ces chaines de poly-ADP-riboses signalent la présence des cassures dans l'ADN et ainsi permettent de recruter les protéines impliquées dans la réparation des dommages. Lorsque l'ADN est endommagé l'activation de processus de réparation induit de manière précoce une décondensation ou ouverture de la chromatine. Cependant les acteurs et le mécanisme qui permettent l'ouverture de la chromatine après dommages restent mal connus. En combinant des techniques de microscopie et de biochimie je tente d'élucider le rôle de la PARylation dans le mécanisme de remodelage de la chromatine au niveau des dommages dans l'ADN

Auteur principal: Mme SELLOU, Hafida (IGDR/CNRS)

Co-auteur: HUET, Sébastien (Institut de Génétique et du Développement de Rennes)

Orateur: Mme SELLOU, Hafida (IGDR/CNRS)

ID de Contribution: **32** Type: **Non spécifié**

Spatial organization, target-search and non-specific interactions in the nucleus. Making sense out of single-molecule microscopy data

mardi 29 septembre 2015 12:15 (55 minutes)

Orateur: IZEDDIN, Ignacio (Institut Langevin, ESPCI ParisTech/CNRS UMR 7587, Paris)

Classification de Session: Cours

ID de Contribution: **33** Type: **Non spécifié**

La niche tumorale : exemple de la niche leucémique - approches biologiques

mercredi 30 septembre 2015 09:15 (45 minutes)

Orateur: Dr HERAULT, Olivier (Niche leucémique et métabolisme oxydatif, CNRS UMR 7292, Tours)

Classification de Session: Cours

ID de Contribution: **34** Type: **Non spécifié**

Importance de l'hypoxie des niches dans la leucémogénèse

mercredi 30 septembre 2015 10:00 (50 minutes)

Orateur: MAZURIER, Frédéric (Niche leucémique et métabolisme oxydatif, CNRS UMR 7292, Tours)

Classification de Session: Cours

ID de Contribution: **35** Type: **Non spécifié**

Modélisation du marquage épigénétique: ”copolymères vivants”

jeudi 1 octobre 2015 09:55 (55 minutes)

Orateur: Dr VAILLANT, cedric (Laboratoire de Physique ENS de Lyon CNRS)

Classification de Session: Cours

ID de Contribution: **36** Type: **Non spécifié**

The physics of DNA methylation

In higher organisms, all cells share the same genome, but every cell expresses only a limited and specific set of genes that defines the cell type. During cell division, not only the genome, but also the cell type is inherited by the daughter cells. This intriguing phenomenon is achieved by a variety of processes that have been collectively termed epigenetics: the stable and inheritable changes in gene expression patterns. We focus here on the multi-scale *physical* mechanisms that go with DNA methylation. By putting the complex biological literature under this new light, the emerging picture is that a limited set of general physical rules play a key role in initiating, shaping and transmitting the associated "epigenetic landscape". This new perspective not only allows to rationalize the normal cellular functions, but also helps to understand the emergence of pathological states, most notably cancer, in which the epigenetic landscape becomes disfunctional.

R. Cortini et al, The physics of Epigenetics, arXiv:1509.04145

Auteur principal: Dr CORTINI, Ruggero (LAAS)

Orateur: Dr CORTINI, Ruggero (LAAS)

ID de Contribution: **37** Type: **Non spécifié**

Selective chromatin epigenomic domain folding driven by polymer physics

Chromatin is the scene of a vast set of epigenetic modifications such as histone marks and DNA methylation. The epigenomic state of chromatin is locally defined along the genome, and contributes to transcpription regulation by modulating regulatory sequence accessibility, transcription factor binding, and the propensity of other genetic processes. Genomic loci are stained with various combinations of histone marks so as to selectively enable tissue-specific profiles of gene expression, forming successive epigenomic domains. Additionnally, in human cells, chromosomes are spatially segregated in territories which are themselves composed of topologically associating domains (TAD) at the kilobase-to-megabase scale. Chromatin topology is linked to transcription control, for instance by selectively enabling regulatory sequence interaction with their target locus, by synchronizing expressions of genes located on the same TAD, thus acting as regulons, or by selectively localizing genes to transcription factories. The genome can therefore be seen as a succession of epigenomic domains of various epigenetic contents (called « colors »), with a typical size of a few hundred kilobase pairs, whose selective folding enables different gene expression patterns. We propose physics-driven models and computer simulations of chromosome conformation in the purpose of elucidating the role of polymer physics in determining the architecture of the genome. We demonstrate that two epigenomic domains of the same epigenomic color taken anywhere on the genome can have radically different conformations even if their sequence lengths are only slightly different. Therefore microdeletions or repeat expansions may lead to chromosomal loci misfolding which may be associated with cancer phenotypes (as a cause or a consequence). Hence, this simple scenario offers new perspectives on how cells can produce a large and diverse set of chromosome architectures using a very limited set of epigenomic states.

Bertrand R. Caré et al, 2015, Chromatin epigenomic domain folding: size matters, AIMS Biophysics, 2, 517-530.

Auteur principal: Dr CARE, Bertrand (LBME)

Orateur: Dr CARE, Bertrand (LBME)

ID de Contribution: **38** Type: **Non spécifié**

Caractérisation des phénotypes dans l'espace de flux du métabolisme microbien

La semi automation des techniques de séquençage à haut-débit permet aujourd'hui d'obtenir des reconstructions métaboliques toujours plus précises. Idéalement, on voudrait exploiter ces reconstructions pour simuler le métabolisme: en cette manière, ça serait possible, par exemple, de mieux comprendre comment certaines pathologies affectent le fonctionnement du métabolisme.

Malheureusement, l'étude des équations de bilan de masse pour les reconstructions à l'échelle du génome est aujourd'hui encore prohibitive. Pour simplifier le problème, on assume généralement que le métabolisme fonctionne a un état stationnaire hors-équilibre. Mais aussi dans ce-cas-ci, il reste une multitude de phénotypes compatibles avec un système donné d'équations de bilan de masse stationnaire. Normalement, ces phénotypes sont difficiles à caractériser.

Nous proposons un nouveau système pour échantillonner l'espace des phénotypes possibles à l'état stationnaire: notre méthode (qui est, notablement, plus rapide que plusieurs algorithmes publiés dans la littérature), nous permet de comprendre comment les différentes réactions sont corrélées, comment et pourquoi l'absorption de certains nutriments conduit à la production de certains métabolites et de voir comment une perturbation (p.e. une maladie) affecte le métabolisme.

Güell *et al.*, Mapping high-growth phenotypes in the flux space of microbial metabolism, *J. R. Soc. Interface*, **12**, 20150543 (2015)

Auteur principal: Dr MASSUCCI, Francesco Alessandro (Universitat de Barcelona)

Orateur: Dr MASSUCCI, Francesco Alessandro (Universitat de Barcelona)