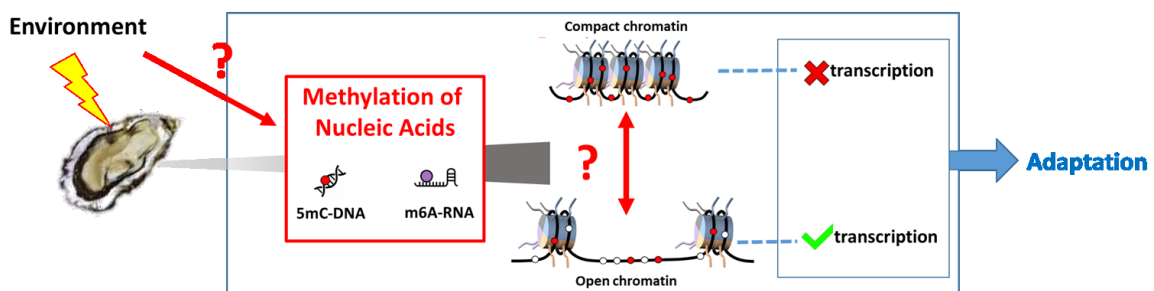


Post-Doctorat : Structure de la cHromatine, Environnement et Méthylation des Acides nucléiques chez l'huître (SCHEMAh)

Supervision / contact	Guillaume Rivière, PHD HDR guillaume.riviere@unicaen.fr +33231565113
Laboratoire	UMR BOREA, MNHN, CNRS 8067, SU, IRD 207, UCN, UA ; site de Caen
Début du contrat	A définir, au plus tôt le 1 ^{er} Février 2022
Durée du contrat	12 mois
Date limite de candidature	17 décembre 2021
Salaire	Selon grille officielle, environ 2600 euros bruts/mois

Mots-Clés :

Chromatine, Méthylation, Environnement, Epigénétique, Epitranscriptomique, Huître, Ploïdie, Conformation, Structure.



Aperçu général du projet SCHEMAh

Contexte général :

Les organismes s'adaptent aux changements de l'environnement notamment grâce à la modification de l'expression de leurs gènes permettant une réponse physiologique appropriée. Mais quel(s) mécanisme(s) régi(ssen)t-il(s) l'orientation de cette réponse ? Cette question est cruciale dans le contexte du changement global mais reste largement énigmatique. Néanmoins, des données récentes suggèrent que les paramètres environnementaux déterminent l'expression des gènes en façonnant l'architecture du matériel génétique c'est à dire la structure de la chromatine, **via la méthylation des acides nucléiques (ADN et ARN)**. En effet, ce mécanisme épigénétique prévalent favorise la condensation de la chromatine (méthylation 5mC-ADN) et permet le verrouillage des chromosomes surnuméraires (méthylation m6A-ARN) chez les Mammifères.

L'huître creuse *Crassostrea gigas* est la ressource conchylicole la plus importante de Normandie, et son écologie la rend **particulièrement exposée aux changements de l'environnement** (marées, saisons, changement global). Cependant, bien que *C. gigas* présente de la 5mC-ADN et de la m6A-ARN, et que les huîtres triploïdes soient robustes voire fertiles, **l'influence de la méthylation des acides nucléiques sur la structure de la chromatine chez l'huître reste inconnue à ce jour.**

Le projet SCHEMAh propose pour la première fois de comprendre si et comment l'environnement contrôle la structure du matériel génétique **via la méthylation des acides nucléiques** chez le modèle 'huître', et ainsi l'expression des gènes permettant son **adaptation**. Par des approches innovantes combinées aux niveaux moléculaires (Chromatin

Accessibility Assay, ATAC-seq, séquençage Nanopore) et morphologiques (histologie quantitative et microscopie électronique 3D), le projet **SCHEMAh** explorera d'une part **le lien entre méthylation de l'ADN (5mC) et structure de la chromatine**, et d'autre part **l'existence d'ARNs non codants m6A-méthylés (m6A-carRNAs)** qui pourraient participer à la compensation du dosage chromosomique aberrant des huîtres triploïdes. **Les connaissances fondamentales pionnières apportées par ce projet constituent un enjeu important pour comprendre l'adaptation de l'huître *C. gigas*, un modèle d'intérêt scientifique majeur et maillon clé de l'écosystème littoral normand, et plus généralement des espèces, face au changement global.**

Missions :

La personne recrutée aura pour mission principale de réaliser l'analyse bioinformatique des données issues des méthodologies de séquençage haut-débit mises en œuvre dans le cadre du projet (RNA-seq, Methyl-seq, m6A-RNA-seq, ATAC-seq ...). La personne recrutée, d'une manière plus générale, participera à l'ensemble du projet SCHEMAh et plus spécifiquement à la génération du matériel biologique (traitements d'animaux au laboratoire, dissections, extractions d'acides nucléiques) et à la construction des librairies de séquençage ADN et ARN, dont une partie pourra être réalisée en externe. La personne recrutée pourra également participer au développement de la cartographie directe à haute résolution de modifications d'acides nucléiques par séquençage Nanopore.

Compétences attendues :

Le/la candidat(e) sera titulaire d'un doctorat en sciences de la vie orienté épigénomique, génomique, transcriptomique ou biologie moléculaire et bioinformatique. Il/elle et possèdera une bonne maîtrise théorique dans l'ensemble de ces domaines. Le/la candidat(e) devra avoir une solide expérience en analyse bioinformatique de données de séquençage NGS, ainsi que des compétences en biologie moléculaire à la paillasse. Une expérience ou une connaissance de modèles marins, idéalement dans un contexte écophysiologique ou de challenge environnemental, serait un plus mais n'est pas strictement requise. Intégré au sein d'une équipe pluridisciplinaire, le/la candidat(e) devra être curieux et capable de travailler au sein d'un groupe composé d'enseignants-chercheurs, de chercheurs, d'ingénieurs, de doctorants et d'étudiants en Master. A ce titre, un niveau de français ou d'anglais permettant une communication fluide est indispensable.

Cadre de travail et moyens mis à disposition :

Le présent contrat se déroulera au sein de l'unité BOREA – Biologie des Organismes et Ecosystèmes Aquatiques – MNHN, CNRS 8067, SU, IRD 207, UCN, UA sur le site de l'Université de Caen Normandie (<https://borea.mnhn.fr>). Le post-doctorat sera accueilli par l'équipe EMERGE (EnvironneMent, épi-gEnomes, déteRminismes et ontoGENèses) (<https://borea.mnhn.fr/fr/equipe-recherche-axe-implantation/emerge-environnement-%C3%A9pi-g%C3%A9nomes-d%C3%A9terminismes-ontogen%C3%A8ses>), et s'inscrira dans les axes thématiques 'influence des conditions environnementales sur les processus d'ontogenèse' et 'épigénétique et ontogenèse' de l'équipe.

Le site de Caen de l'unité offre l'accès à l'ensemble des ressources nécessaires à la réalisation du projet, notamment en termes de biologie moléculaire. La plupart des équipements est disponible au laboratoire (Nanodrop, qPCR, séquenceur Nanopore...). Certains aspects pourront s'appuyer sur les plateformes de l'université telles que le CMABio3 (Centre de

microscopie appliqué à la biologie (<https://www.unicaen.fr/laboratoire/plateau-technique-cmabio-centre-de-microscopie-appliquee-a-la-biologie-%C2%B7-cmabio/>), le CREC Centre de Ressources en Ecologie Côtière (station marine de Luc-sur-Mer (<https://crec.unicaen.fr/>)) et la plateforme de transcriptomique PROTEOGEN (<https://www.unicaen.fr/laboratoire/plateau-technique-proteogen-%C2%B7-proteogen/>). Les calculs pourront bénéficier du supercalculateur de l'Ifremer (DATARMOR – <https://wwz.ifremer.fr/pcdm/Equipement>).

Des missions en station marine et en externe (congrès/collaborations) sont à envisager. Aucun risque particulier en dehors des pratiques classiques de laboratoire n'est à considérer de manière spécifique.

L'ensemble du contrat est supporté par le Conseil Régional de Normandie (RIN Recherche Emergent 'SCHEMAH' – convention 00110890-21^E05080 du 01/11/2021 au 30/04/2024).

Candidature :
CV + lettre de motivation + recommandations
à guillaume.riviere@unicaen.fr
objet : [SCHEMAH] postdoc

BIBLIOGRAPHIE INDICATIVE (Coordinateur, participants)

1. Dowle EJ, Powell THQ, Doellman MM, et al. Proc Natl Acad Sci U S A. 2020;117(38):23960-23969.
2. Feil R, Fraga MF. Nat Rev Genet. 2011;13(2):97-109.
3. Vandegheuchte MB, Janssen CR. Ecotoxicology. 2011;20(3):607-624.
4. Cavalli G, Heard E. Nature. 2019;571(7765):489-499.
5. Allshire RC, Madhani HD. Nat Rev Mol Cell Biol. 2018;19(4):229-244.
6. Davey C, Pennings S, Allan J. J Mol Biol. 1997;267(2):276-288.
7. Jones P. Nat Rev Genet. 2012;13(7):484-492.
8. Shi H, Wei J, He C. Mol Cell. 2019;74(4):640-650.
9. Gendrel A, Heard E. Annu Dev Biol. 2014;11(30):561-580.
10. Nora EP, Heard E. Cell. 2009;139(5):865-867.
11. Patil DP, Chen CK, Pickering BF, et al. Nature. 2016;537(7620):369-373.
12. Liu J, Dou X, Chen C, et al. Science. 2020;367(6477):580-586.
13. Jouaux a., Heude-Berthelin C, Sourdain P, Mathieu M, Kellner K. J Exp Mar Bio Ecol. 2010;395(1-2):162-170.
14. Dheilly NM, Jouaux A, Boudry P, Favrel P, Lelong C. PLoS One. 2014;9(11):e112094.
15. Dheilly NM, Lelong C, Huvet A, Favrel P. BMC Genomics. 2011;12(1):468.
16. Fleury E, Huvet A, Lelong C, et al. BMC Genomics. 2009;15(10):1-15.
17. Riviere G, Klopp C, Ibouniyamine N, Huvet A, Boudry P, Favrel P. BMC Bioinformatics. 2015;16(1):401.
18. Zhang GG, Fang X, Guo X, et al. Nature. 2012;490(7418):49-54.
19. Gavery MR, Roberts SB. PeerJ. 2013;1:e215.
20. Fellous A, Favrel P, Guo X, Riviere G. Gene. 2014;538(1):164-175.
21. Riviere G, He Y, Tecchio S, et al. PLOS Genet. 2017;13(6):e1006807.
22. Le Franc L, Bernay B, Petton B, Since M, Favrel P, Rivière G. FEBS J. 2020;doi: 10.1111/febs.15500.
23. Sussarellu R, Lebreton M, Rouxel J, Akcha F, Rivière G. Aquat Toxicol. 2018;196:70-78.
24. Rondon R, Grunau C, Fallet M, et al. Environ Epigenetics. 2017;3(1):1-13.
25. Berthelin C, Kellner K, Mathieu M. Mar Biotechnol. 2000;2:136-145.
26. Riviere G, Wu GC, Fellous A, Goux D, Sourdain P, Favrel P. Mar Biotechnol. 2013;15(6):739-753.
27. Cosseau CC, Grunau C. Methods Mol Biol. 2011;791:195-212.
28. Miskimen KLS, Chan ER, Haines JL. Curr Protoc Hum Genet. 2017;92:20.4.1-20.4.13.
29. Augusto CR De, Minoda A, Rey O, et al. bioRxiv. 2019;(ii):0-7.
30. Cherif-Feildel M, Kellner K, Goux D, Elie N, Adeline B, lelong C, Heude-Berthelin C. Histochem Cell Biol. 2019;151(5):419-433.
31. Fellous A, Favrel P, Riviere G. Mar Genomics. 2015;(19):23-30.
32. Franco A, Kellner K, Goux D, Mathieu M, Heude Berthelin C. Micron. 2011;42(7):718-725.