

Stage de M2 proposé par Valérie Robert (valerie.robert@ens-lyon.fr).

Equipe d'accueil : Epigenetic regulation of cell identity and environmental stress response.

<https://www.ens-lyon.fr/LBMC/equipes/EpiDev/research-themes>

Titre du stage : Analyse des fonctions somatiques et germinales de SET-16, une méthyltransférase d'histones de la famille SET1/MLL présente dans le génome de *Caenorhabditis elegans*.



Sujet de stage :

Les modifications post-traductionnelles des histones jouent un rôle clef dans la régulation épigénétique des programmes transcriptionnels. Parmi elles, la méthylation de H3K4, associée aux gènes transcriptionnellement actifs, est catalysée par des méthyl transférases d'histones de la famille SET1/MLL. SET-2 et SET-16, deux membres de cette famille sont présents chez *C. elegans*. Notre équipe a largement contribué à la caractérisation de la fonction germinale de SET-2¹⁻⁵. J'ai récemment initié un projet visant à caractériser la fonction de SET-16, une protéine essentielle au développement. Pour cela, je travaille avec un allèle de type Degron qui permet d'inactiver SET-16 de façon tissu spécifique et à des stades développementaux choisis⁶. Les résultats préliminaires indiquent que, dans la lignée germinale, SET-16 pourrait réguler négativement la prolifération cellulaire alors que dans le soma, cette protéine est requise pendant le développement larvaire pour la migration de la gonade somatique.

Les objectifs du stage proposé sont de :

- caractériser, par immunofluorescence, l'activité catalytique de SET-16 dans la lignée germinale et le soma,
- caractériser les défauts de prolifération cellulaire observés dans la lignée germinale des animaux mutés pour *set-16*,
- caractériser les défauts de migration de la gonade somatique observés en l'absence de SET-16.
- identifier, par smFISH, d'éventuels défauts d'expression de gènes impliqués dans la prolifération cellulaire et la migration de la gonade somatique lorsque SET-16 est inactivée.

Technologies utilisées : Immunofluorescence, imagerie confocale, smFISH,

Mots clés : épigénétique, organismes modèles, régulations développementales, modifications post-traductionnelles des histones, analyses phénotypiques,

Publications d'intérêt :

1. Robert, V. J. *et al.* The SET-2/SET1 histone H3K4 methyltransferase maintains pluripotency in the *Caenorhabditis elegans* germline. *Cell Rep* **9**, 443–450 (2014).
2. Robert, V. J. *et al.* *Caenorhabditis elegans* SET1/COMPASS Maintains Germline Identity by Preventing Transcriptional Deregulation Across Generations. *Front Cell Dev Biol* **8**, 561791 (2020).
3. Xiao, Y. *et al.* *Caenorhabditis elegans* chromatin-associated proteins SET-2 and ASH-2 are differentially required for histone H3 Lys 4 methylation in embryos and adult germ cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **108**, 8305–8310 (2011).
4. Herbette, M. *et al.* The *C. elegans* SET-2/SET1 histone H3 Lys4 (H3K4) methyltransferase preserves genome stability in the germline. *DNA Repair (Amst.)* **57**, 139–150 (2017).
5. Herbette, M. *et al.* A Role for *Caenorhabditis elegans* COMPASS in Germline Chromatin Organization. *Cells* **9**, 2049 (2020).
6. Zhang, L., Ward, J. D., Cheng, Z. & Dernburg, A. F. The auxin-inducible degradation (AID) system enables versatile conditional protein depletion in *C. elegans*. *Development* **142**, 4374–4384 (2015).