



## Projet de thèse

### Chromagigas : Structures chromatinienne et réponse environnementale chez l'huître creuse *Crassostrea gigas* des lagunes en Occitanie

**Mots clés :** Epigénétique, chromatine, changements globaux, aquaculture, huitres

**Lieux :** Laboratoire IHPE (Interactions Hôtes - Pathogènes - Environnement), UMR5244, Université de Perpignan

**Site web :** <http://ihpe.univ-perp.fr/>

**Financement de la bourse acquis (Région Occitanie)**

**Clôture des candidatures : 10 juillet 2022**

Au cours des deux dernières décennies, plusieurs épisodes de mortalités massives de coquillages exploités en France ont été rapportés. Les pressions anthropiques croissantes sont les principales causes incriminées. Ces mortalités concernent plusieurs espèces de mollusques dont l'huître *Crassostrea gigas*. Nos travaux précédents ont permis de montrer que la santé des huitres n'est pas un trait uniquement génétique mais est aussi conditionnée par l'environnement. Autrement dit, nous savons que **l'épigénétique joue un rôle majeur dans l'adaptation des huîtres aux pressions anthropiques** et aux différents stress rencontrés sur le terrain. Notamment, nos travaux précédents ont permis de mettre en évidence que les profils de méthylation de l'ADN sont remaniés lors de pressions biotiques (1) ou abiotiques (2). Ces travaux ont ouvert des questions majeures concernant le rôle de la méthylation de l'ADN chez les mollusques. En effet, le rôle de ce porteur d'information épigénétique chez les mollusques reste aujourd'hui une question ouverte. Contrairement aux modèles mammifères, poissons ou plantes, la contribution de la méthylation de l'ADN pour réguler l'expression des gènes ou pour participer à l'hétérochromatisation de la chromatine n'est pas encore montré chez les mollusques. En d'autres termes, on ne connaît pas le rôle moléculaire de la méthylation de l'ADN chez les invertébrés d'une manière globale. L'objectif des travaux de la thèse sera de découvrir ce rôle énigmatique.

Un 1<sup>er</sup> volet du projet a pour objectif d'enrichir les connaissances sur les structures chromatinienne des mollusques. Lors de travaux précédents, nous avons généré des données de cartographie précise de méthylation de l'ADN à l'aide de l'approche WGBS (Whole Genome Bisulfite Sequencing). Nous proposons de générer de nouveaux jeux de données dédiés à la caractérisation d'autres porteurs d'information épigénétique : (i) la technique ATACseq permettra d'étudier le degré de compaction de la chromatine et (ii) le ChIPseq (Chromatin ImmunoPrecipitation Sequencing) permettra d'étudier la contribution

de diverses marques d'histones pour la structuration de chromatine. Des études comparatives entre méthylation d'ADN, marques d'histones et compaction de la chromatine permettront d'identifier quels porteurs sont corrélés à des structures chromatiniennes plus ou moins permises à l'expression des gènes.

Un 2<sup>nd</sup> volet du projet consistera à mettre en application une approche de chémobiologie pour **identifier le réseau de protéines qui interagissent avec les DNA MethylTransferase (DNMT)**, enzymes impliqués dans la méthylation de l'ADN (3). Cette méthode pourra être appliquée pour identifier les partenaires de la DNMT de *C. gigas* et ainsi identifier les réseaux de protéines associées à l'ADN méthylé. La stratégie consiste à synthétiser des sondes chimiques à partir d'inhibiteurs de DNMT pour piéger et identifier les protéines impliquées dans la méthylation de l'ADN. Cette technique pourra être appliquée avec des sondes couplées aux dérivés 3-bromo-3-nitroflavanones, dont nous avons déjà montré l'efficacité sur l'activité DNMT de *C. gigas* (4).

L'objectif à terme est de mieux comprendre la nature biochimique du système biologique qui enregistre les informations environnementales chez l'huître creuse et de mieux appréhender les mécanismes d'adaptation des mollusques aux changements globaux et stress généralement rencontrés en milieu anthropisé.

- (1) Fallet *et al.* 2022, Microbiome, *in press*
- (2) Rondon *et al.* Environ. Epigenet. 2017
- (3) Pechalrieu D *et al.* Doctorat de l'univ. de Toulouse 2017
- (4) Luviano *et al.* Epigenetics Chromatin 2021

**Contacts :**

- Céline Cosseau : [celine.cosseau@univ-perp.fr](mailto:celine.cosseau@univ-perp.fr)
- Marie Lopez : [marie.lopez@cnrs.fr](mailto:marie.lopez@cnrs.fr)
- Christoph Grunau : [christoph.grunau@univ-perp.fr](mailto:christoph.grunau@univ-perp.fr)

**Profil attendu :** L'étudiant(e) recruté(e) doit être motivé(e) par le concept de l'épigénétique. Des compétences en biochimie sont souhaitées et des capacités à effectuer des analyses bioinformatiques sont bienvenues.