

Le contrôle de la stabilité du génome

Durée du cours : 14 heures réparties sur 3 jours (9,10 et 11/1/2020)

Dates du séjour : du 8/1/2020 au 12/1/2020

Spécialité : Génomique et Santé

Programme du cours :

1. Les lésions de l'ADN et leur impact sur la stabilité du génome

Origines et nature des lésions de l'ADN

2. Détection et réparation des lésions simples de l'ADN

Réparation par excision de base (BER) ; réparation par excision de nucléotides (NER) ; réparation des mésappariements (MMR) ; Voie Fanconi ; pathologies humaines associées

3. Détection et réparation des cassures double-brins de l'ADN

Origine des cassures double-brins de l'ADN (exogènes, endogènes ou programmées) ; mécanismes de réponse aux lésions de l'ADN (détection, amplification et réponses cellulaires associées) ; mécanismes de réparation des cassures double-brin de l'ADN (recombinaison homologue et jonctions d'extrémités) ; protection des télomères ; pathologies humaines associées ; édition du génome (CRISPR-Cas9)

4. Réplication de l'ADN et stress réplicatif

Historique et présentation générale, initiation de la réplication (origines de réplication et contrôle spatio-temporel), mécanisme de réplication (brin précoce/brin tardif et protéines impliquées), stress réplicatif (origine et mécanismes de réponses des fourches de réplication bloquées), pathologies humaines associées

5. Le traitement du cancer par chimiothérapie

Relations entre le stress réplicatif et le cancer, principe de la chimiothérapie (augmentation du stress réplicatif), types de chimiothérapies, létalité synthétique

6. Présentation de projets menés au laboratoire

Méthodes d'analyse de la réplication en laboratoire (iPOND, peignage de l'ADN...), résumés des travaux (publiés et en cours) concernant les rôles de différentes protéines en réponse au stress réplicatif (FANCD2, RIF1 BAZ1B, UBA1 et GNL3)