

- Hanna Schwämmle -



Je suis originaire de Tübingen, en Allemagne, où j'ai étudié la médecine moléculaire. J'ai ensuite fait ma première expérience de recherche en travaillant sur la maladie d'Alzheimer au Brésil. Souhaitant poursuivre mes études en sciences biomédicales tout en restant dans un environnement international, j'ai rejoint le Karolinska Institutet à Stockholm. Je me suis alors découverte une passion pour l'épigénétique. C'est ainsi que je suis arrivée à la Faculté de médecine de l'UNIGE pour ma thèse de doctorat, où j'ai l'opportunité de travailler sur le remodelage de la chromatine, l'un des principaux mécanismes impliqués dans l'expression des gènes.

« **Comprendre le fonctionnement d'une cellule vivante est comme un vaste puzzle. Au travers de mes recherches, j'aimerais parvenir à en placer une pièce.** »

Un seul ADN pour des millions de cellules: les mystères de l'expression des gènes

Laboratoire: Prof. Simon Braun

Département de médecine génétique et développement, Faculté de médecine, UNIGE

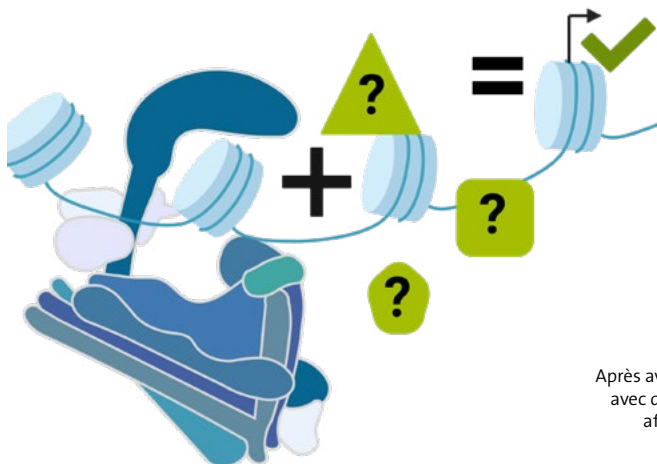
Thèse: mars 2021 – mars 2025

Le projet

Les organismes complexes sont constitués de nombreux types différents de cellules. Pourtant, toutes les cellules contiennent la même information génétique qui s'exprime de manière différenciée pour permettre l'émergence d'identités distinctes. En général, les gènes sont exprimés si l'ADN codant est accessible pendant que les gènes encore empaquetés dans une structure dense de chromatine restent silencieux. L'accessibilité de

l'ADN est contrôlée par ce que l'on appelle des remodeleurs de la chromatine, des protéines capables de moduler la structure de la chromatine, un mécanisme qui permet l'activation et la désactivation du matériel génétique selon les besoins.

Les remodeleurs de la chromatine sont essentiels à la différenciation cellulaire. Leur mutation s'avère souvent pathogène. C'est le cas notamment du remodeleur de la chromatine BAF, dont les mutations



Après avoir remodelé l'ADN, BAF doit interagir avec d'autres protéines, inconnues à ce jour, afin d'activer la transcription des gènes.
Créé avec Biorender.com

sont associées à l'apparition de troubles neurodéveloppementaux tels que l'autisme et le syndrome de Coffin-Siris. Malheureusement, la régulation de l'accessibilité de la chromatine par BAF est très complexe et encore mal comprise.

BAF est en charge de générer de la chromatine accessible. Cependant, cela ne conduit pas toujours à l'activation de la transcription des gènes, ce qui indique que BAF doit interagir probablement avec d'autres protéines afin d'activer la transcription des gènes. Dans mon projet de thèse, je cherche à découvrir quelles sont ces protéines encore inconnues du complexe BAF nécessaires pour activer la transcription des gènes.

À cette fin, j'ai effectué un criblage CRISPR (une technologie de modification du génome) à l'échelle du génome entier afin de déterminer les gènes qui influencent l'activité de BAF. Nous avons établi une lignée cellulaire, dans laquelle nous pouvons induire un remodelage de la chromatine via BAF à un gène spécifique. Lors de l'induction du remodelage, le gène «rapporteur»

est exprimé. Ensuite j'ai transduit cette lignée de cellules avec une librairie de guides CRISPR, qui provoque la suppression d'un gène par cellule. Ainsi, nous avons pu identifier une dizaine de gènes candidats qui sont nécessaires à l'activité de BAF. Dans une prochaine étape, les résultats doivent être validés et, par le biais d'études mécanistiques, je prévois de comprendre leur mode d'action et leur interaction avec BAF.

Avec ce projet, j'espère approfondir notre compréhension de la fonction de BAF, ce qui nous aidera à l'avenir à comprendre comment les maladies neurodéveloppementales apparaissent et à développer de nouveaux traitements.

Découvrez le programme Booster et son projet de thèse en vidéo:
unige.ch/medecine/Boosterproject/2023

CONTACT:
Dora Godinho
Responsable des partenariats
Faculté de médecine UNIGE
Dora.Godinho@unige.ch
+41 78 911 6957

