

2027 Internship Offer

Master 1: YES/NO – Duration:

Master 2: YES – Duration: 5 or 6 months

Team, Contact	Thierry Forné, IGMM, thierry.forne@igmm.cnrs.fr
Title	Characterization of paraspeckle-associated sequences in a human fibroblast cell line
Research Themes and questions	Paraspeckles are nuclear membraneless organelles formed by phase separation of their constituents and they are altered in several diseases including the Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS). The team is interested to understand the consequences for 3D genome organization and gene expression, of the association of such nuclear organelles with genomic sequences, in physiological and pathological conditions.
Methods and experimental approaches	We have developed the RD-HRS method (ref. 1 & 2). This method allows global profiling of DNA sequences and RNAs associated with all nuclear bodies, without knowing which sequences correspond to a given nuclear body. The aim of the proposed project will be to adapt the Hybridization-Proximity (HyPro) labelling approach (ref.3) to the RD-HRS method to biotinylate the RNAs and genomic DNA in the vicinity of the paraspeckles-specific NEAT1_2 long non-coding RNA in the well-characterized IMR-90 fibroblasts. Sequencing of biotinylated DNA/RNAs will then allow to compare the specific composition of paraspeckles in physiological or, on a longer term, pathological conditions.
Illustration	<p>Yap <i>et al.</i> (2022) <i>Mol. Cell</i> 82, 463-478</p> <p>Labeling radius ~20nm</p> <p>Proximal RNAs and proteins</p> <p>Unmodified RNA target</p> <p>HyPro enzyme</p> <p>+H₂O₂ peroxidase</p> <p>Biotin substrate</p> <p>Activated biotin</p> <p>Covalently bound biotin</p> <p>DIG-labeled DNA probe</p> <p>Biotin-phenol : Protein+RNA</p> <p>Biotin-Aniline : RNA+DNA</p>
2-3 Publications	<p>1- Baudement <i>et al.</i>, 2018, <i>Genome Research</i> 28 :1733-1746</p> <p>2- Lecouvreur <i>et al.</i>, 2025, <i>Meth. Mol. Biol.</i> 2962, 141-151 Available online : https://hal.science/hal-04711849v1</p> <p>3- Yap <i>et al.</i>, 2022, <i>Mol. Cell</i> 82, 463-478</p>

Offre de Stage 2027

Master 1: OUI/NON **Master 2:** OUI – Durée: 5 ou 6 mois

Equipe, Contact	Thierry Forné, IGMM, thierry.forne@igmm.cnrs.fr
Titre	Caractérisation des séquences associées aux paraspeckles dans une lignée cellulaire de fibroblastes humains
Thématiques de recherche, questions scientifiques abordées	Les paraspeckles sont des organites nucléaires sans membrane formés par séparation de phase de leurs constituants et ils sont altérés dans plusieurs maladies dont la Sclérose Latérale Amyotrophique (SLA). L'équipe s'intéresse aux conséquences pour l'organisation 3D et l'expression du génome, de l'association de ces organites avec la chromatine, en conditions physiologique et pathologique.
Méthodes et approches expérimentales	Nous avons développé la méthode RD-HRS (Références 1 et 2). Cette méthode permet un profilage global des séquences d'ADN et d'ARNs associées à l'ensemble des corps nucléaires, sans savoir lesquelles correspondent à un corps nucléaire donné. Le but du projet sera d'adapter l'approche de marquage par hybridation-proximité (HyPro) (Référence 3) à la méthode RD-HRS pour biotinyler les ARN et l'ADN génomique à proximité du long ARN non codant NEAT1_2 spécifique des paraspeckles dans une lignée de fibroblastes bien caractérisées (cellules IMR-90). Le séquençage des ADN/ARN biotinylés permettra de comparer la composition spécifique des paraspeckles en conditions physiologique ou, à plus long terme, pathologique.
Illustration	<p>Yap <i>et al.</i> (2022) <i>Mol. Cell</i> 82, 463-478</p> <p>Labeling radius ~20nm</p> <p>Proximal RNAs and proteins</p> <p>+H₂O₂</p> <p>peroxydase</p> <p>HyPro enzyme</p> <p>Unmodified RNA target</p> <p>Biotin substrate</p> <p>Biotin-phenol : Protein+RNA</p> <p>Biotin-Aniline : RNA+DNA</p> <p>Activated biotin</p> <p>Covalently bound biotin</p> <p>DIG-labeled DNA probe</p>
2-3 Publications	<p>1- Baudement <i>et al.</i>, 2018, <i>Genome Research</i> 28 :1733-1746</p> <p>2- Lecouvreur <i>et al.</i>, 2025, <i>Meth. Mol. Biol.</i> 2962, 141-151 Available online : https://hal.science/hal-04711849v1</p> <p>3- Yap <i>et al.</i>, 2022, <i>Mol. Cell</i> 82, 463-478</p>