

Développement d'une Base de Données Photochimique de Génomes complets : Applications en Diagnostic Rapide et Précoce de Cancers

Responsables Scientifiques :

Yann Chalopin, Chercheur en Physique au laboratoire SPMS à l'École CentraleSupélec

Malcolm Buckle, Chercheur en Biologie Moléculaire au laboratoire LBPA à l'ENS-PS

Contexte :

Le diagnostic précoce des maladies, notamment le cancer, est un enjeu majeur de la recherche médicale actuelle. L'objectif de cette thèse est de contribuer à ces avancées en développant une base de données prédictive de signatures photochimiques génomiques. Pour ce faire, nous utiliserons une approche interdisciplinaire qui combine photochimie, traitement du signal, et biologie moléculaire pour produire un outil de diagnostic rapide et précoce des cellules malignes. La technique Photochemical Analysis of Structural Transitions (PhAST) a montré son potentiel pour capturer des signatures photochimiques uniques de l'ADN. Ces signatures reflètent la configuration de l'ADN, sa topologie et ses modifications post-transcriptionnelles, et peuvent être corrélées aux phénomènes de régulation génique. Cependant, la technique PhAST nécessite une adaptation pour le traitement à haut débit, en particulier pour l'analyse de cellules entières.

Objectifs :

1. **Optimisation de la Technique PhAST pour le Haut Débit sur des génomes complets** : Adapter la méthode PhAST pour permettre l'analyse à haut débit de cellules entières, en vue de capturer des signatures photochimiques génomiques complètes via l'intégration de séquençage par Nanopores.
2. **Développement d'Algorithmes de Traitement du Signal et de Recherche Rapide** : Créer et optimiser des algorithmes capables de traiter des signaux, d'optimiser le bruit, et d'analyser et de corrélérer de grandes quantités de données génomiques. Établir une analyse probabiliste de diagnostics.
3. **Validation Clinique** : Appliquer la base de données développée pour le diagnostic rapide et précoce de cellules malignes en solution.

Méthodologie :

- Irradiation d'échantillons d'ADN et de cellules entières avec une source laser pulsée à 266 nm.
- Analyse des échantillons irradiés via le séquençage par nanopores.
- Traitement des données séquencées avec des algorithmes de traitement du signal et de machine learning pour la recherche rapide.

Compétences Requises :

- Forte compétence en programmation (Python ou C/C++)
- Intérêt pour développer des dispositifs expérimentaux mais aussi numériques
- Intérêt pour la recherche interdisciplinaire

Durée et Financement :

La durée du stage est fixée à 6 mois, avec la possibilité de poursuivre en thèse. Le financement est possible sous réserve d'acceptation du projet par les organismes compétents.

Candidature :

Les candidats intéressés sont invités à envoyer leur CV, une lettre de motivation succincte, et les coordonnées de deux références à yann.chalopin@centralesupelec.fr