

## **Fiche de présentation**

**Institut GReD , INSERM U1103, CNRS UMR6293, Université Clermont Auvergne**

**Directeur de thèse : Guillaume Junion (CRCN INSERM)**  
guillaume.junion@uca.fr

**Etude des mécanismes de régulation transcriptionnelle par la modification ARN m6A chez *Drosophila melanogaster*.**

Les modifications de l'ARN sont récemment apparues comme un processus clé de la régulation de l'expression des gènes. La modification N6-méthyladénosine (m<sup>6</sup>A) est particulièrement étudiée en raison de sa forte conservation, de sa distribution asymétrique le long des ARNm et du large éventail de processus moléculaires qu'elle régule. Un certain nombre d'enzymes, appelées « writers », peuvent catalyser la méthylation de l'adénosine alors que des « readers » permettent de lire la marque et de médier la régulation de l'expression des gènes. Alors que les composants de la machinerie m<sup>6</sup>A (m<sup>6</sup>A MTC) ont été décrits dans plusieurs organismes, leur rôle dans la régulation transcriptionnelle reste à clarifier. Récemment, nous avons montré pour la première fois un lien direct entre m<sup>6</sup>A MTC et la levée de la pause de RNAPII<sup>1</sup> requis pour la transcription des gènes développementaux. Nous proposons maintenant de décrypter les mécanismes moléculaires permettant à ces enzymes de contrôler l'activité transcriptionnelle de façon spatio-temporelle chez *Drosophila melanogaster*. Nous évaluerons le rôle de m<sup>6</sup>A MTC dans **1) la résolution des R-loops : structures ARN-ADN connues pour être impliquées dans la mise en pause de la RNAPII** **(2) les interactions enhancer-promoteur** et **(3) le lien entre ces deux processus dans un organisme multicellulaire en développement en ciblant les mécanismes de myogenèse plus particulièrement étudiés dans l'équipe**<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Akhtar J, Renaud Y, Albrecht S, Ghavi-Helm Y, Roignant JY, Silies M, **Junion G. 2021. m<sup>6</sup>A RNA methylation regulates promoter proximal pausing of RNA Polymerase II. *Molecular Cell***

<sup>2</sup> **Junion G and Jagla K. 2022. Diversification of muscle types in *Drosophila* embryos. *Exp. Cell Research***