

Publications

Publiées :

Mouilleron, Hélène, **Delcourt, Vivian**, et Roucou, Xavier. Death of a dogma: eukaryotic mRNAs can code for more than one protein. *Nucleic acids research*, 2015, vol. 44, no 1, p. 14-23.

Delcourt, Vivian, Franck, Julien, Leblanc, Eric, et al. Combined Mass Spectrometry Imaging and Top-down Microproteomics reveals evidence of a hidden proteome in ovarian cancer. *EBioMedicine*, 2017.

Delcourt, Vivian, Staskevicius, Antanas, Salzet, Michel, et al. Small proteins encoded by unannotated ORFs are rising stars of the proteome, confirming shortcomings in genome annotations and current vision of an mRNA. *Proteomics*, 2017.

Samandi, Sodos, Roy, Annie V., **Delcourt, Vivian**, et al. Deep transcriptome annotation enables the discovery and functional characterization of cryptic small proteins. *eLife*, 2017 Oct 30;6. pii: e27860. doi: 10.7554/eLife.27860.

Delcourt, Vivian, Franck, Julien, Quanico, Jusai, et al. Top-down microproteomics bridged to MALDI MS imaging reveals the molecular physiome of brain regions. *Molecular & Cellular Proteomics*, 2017.

Soumise :

Delcourt Vivian, Brunelle Mylène, Jean-François Jacques et al. First evidence that a protein coded by a short ORF, not by the annotated CDS is the main gene product.

En préparation :

Non-canonical ORF encoded peptides is a source of novel cancer marker.

Présentations internationales

Présentation orale :

Canadian National Proteomics Network 2017 : Parallel reaction monitoring deciphers the stoichiometry of two distinct proteins coded by the human dual-coding gene MIEF1.

Posters :

Keystone, Omics strategies to study the proteome, **Colorado (USA) 2017** et **Symposium PROTEOMEUS (PROTEOMEUS-2016)**, Sherbrooke, Québec, (Canada) : A novel proteomic approach with a database of non-canonical protein-coding sequences reveals the contribution of the short proteome.

International Mass Spectrometry Conference (IMSC-2016), Toronto, (Canada) 2016 : Method for clinical application of MALDI Imaging driven top-down microproteomics for discovery of tumor biomarkers.

Symposium annuel PROTEO (PROTEO-2016), Québec, Québec, (Canada) et **Symposium PROTEOMEUS (PROTEOMEUS-2016)**, Sherbrooke, Québec, (Canada) : Deep functional proteomic identification of alternative proteins gives insight into their functions.

American Society for Mass Spectrometry (ASMS-63), St Louis, Missouri, (USA) 2015, Top-Down Protein Identification from Tissue Sections by Microproteomics Approach.

Bourses, Prix & Distinctions

Bourse de congrès PROTEO 2017.

Bourse d'études supérieures PROTEO 2016.

Bourse de mobilité internationale du Nord Pas-de-Calais 2015.



UNIVERSITÉ DE
SHERBROOKE

Études supérieures
Faculté de médecine et des sciences de la santé

SOUTENANCE DE THÈSE

DOCTORAT EN BIOCHIMIE

VIVIAN DELCOURT

Jeudi, le 14 décembre 2017 - 9H00
Z8-1049 (Amphithéâtre-PRAC)
15H00 - SALLE PASTEUR
UNIVERSITÉ LILLE 1 - FRANCE

Développement de stratégies protéomiques pour la
découverte de nouvelles protéines codées dans
des séquences codantes non canoniques chez les
eucaryotes



Résumé

La vision traditionnelle de la synthèse protéique chez les eucaryotes comprend un ARN messager (ARNm) qui porte un seul cadre de lecture ouvert (ORF), aussi appelé séquence codante (CDS). Chaque gène codant eucaryote produit généralement une protéine canonique et éventuellement une ou plusieurs isoformes. L'ensemble de ces protéines constitue le protéome.

Cependant, de nombreuses évidences expérimentales récentes démontrent que le protéome des eucaryotes a été sous-estimé, et que les cellules sont capables de synthétiser des protéines qui n'étaient jusqu'alors pas prédites. Ces protéines nommées « alternatives » (altProts) peuvent être issues de la traduction d'ORFs non annotés ou alternatifs contenus sur des ARNm, ou des ARNs annotés comme non codants (ARNnc). Les altProts ne sont donc pas des isoformes des protéines canoniques mais des protéines avec des séquences complètement nouvelles.

Ces découvertes ont notamment été possibles grâce aux progrès techniques réalisés en biochimie analytique et particulièrement dans les approches d'analyses protéomiques basées sur la spectrométrie de masse qui permettent l'identification à grande échelle des protéines. Dans le cadre de ces analyses, deux approches sont privilégiées. La première, ou *bottom-up* se base sur les produits peptidiques issus d'une digestion enzymatique des protéines intactes quand la seconde ou *top-down*, développée plus récemment, est basée sur la mesure des protéines entières par spectrométrie de masse. Les protéines ou produits peptidiques sont alors fréquemment séparés par une étape de chromatographie liquide couplée à un spectromètre de masse. Le spectromètre de masse génère alors des spectres « MS » et « MS/MS » de ces analytes. Sur la base des informations récoltées dans les spectres MS et MS/MS, il est alors possible d'identifier la protéine en comparant ces spectres aux valeurs théoriques contenues dans une base de données de séquences protéiques. La découverte récente des altProts résulte précisément de ce dernier point. Jusqu'à présent, seulement les protéines prédites par l'annotation des génomes étaient présentes dans ces bases de données. Ce n'est que récemment que les séquences des altProts ont été prédites, permettant ainsi leur identification.

Les travaux réalisés dans cette thèse s'articulent autour du développement de stratégies aidant à la découverte et la caractérisation des altProts par approches protéomiques *bottom-up* et *top-down*. Ces aspects sont décrits dans plusieurs publications scientifiques relatives à l'application de l'approche top-down par micro-extractions de tissus de cerveau de rat et de biopsie tumorale ovarienne et une publication relative à la détermination de la stoechiométrie de deux protéines, l'une alternative et l'autre canonique toutes deux issues du même gène.

SOUTENANCE DE THÈSE

VIVIAN DELCOURT

Membres du jury

Pr **Xavier Roucou**, directeur des travaux
Département de biochimie, PRAC

Pre **Isabelle Fournier**, codirectrice des travaux
Laboratoire PRISM-INSERM
Université Lille 1, France

Pre **Michelle Scott**, présidente de jury
Département de biochimie, PRAC

Pr **François-Michel Boisvert**, évaluateur externe au programme
Département d'anatomie et de biologie cellulaire, PRAC

Pre **Julia Chamot-Rooke**, évaluatrice externe à l'Université
Institut Pasteur – CNRS – France

Pr **Jean Armengaud**, évaluateur externe à l'Université
Commissariat à l'énergie atomique – CEA-Marcoule – France

Dr **Julien Franck**, Co-encadrant
Laboratoire PRISM-INSERM
Université Lille 1, France

Pr **Robert Dumaine**, représentant du Doyen
Département Physiologie-Pharmacologie, FMSS