

Allocations de recherche doctorale (ARED)

Fiche projet 2015

- **Date de la demande** (01/03/15) :

1- Identification du projet (en langue française)

- **Acronyme du projet** (8 caractères *maximum*) : **METROID**

- **Intitulé du projet** (en langue française) : **Adaptation métabolique chez les bivalves marins et impact des changements environnementaux**

2- Domaine d'innovation stratégique (DIS) du projet

- **Indiquer le DIS prioritaire** au sein duquel le projet de thèse s'intègre. Vous pouvez mentionner un DIS secondaire (à préciser en ce cas, point 6 de la présentation du projet). Si aucun DIS ne correspond, cocher « Projet Blanc ».

DIS 1 : Innovations sociales et citoyennes pour une société ouverte et créative

DIS 2 : Chaîne alimentaire durable pour des aliments de qualité

DIS 3 : Activités maritimes pour une croissance bleue

DIS 4 : Technologies pour la société numérique

DIS 5 : Santé et bien-être pour une meilleure qualité de vie

DIS 6 : Technologies de pointe pour les applications industrielles

DIS 7 : Observation et ingénieries écologique et énergétique au service de l'environnement

« Projet Blanc »

- **Préciser le sous-domaine correspondant** : 3D- Nouveaux modèles d'exploitation des ressources vivantes aquatiques (pêche et aquacultures)

3- Présentation de l'établissement porteur (bénéficiaire de l'aide régionale)

- **Établissement porteur du projet** (implantation obligatoire sur le territoire régional) : LEMAR laboratoire des Sciences de l'Environnement Marin, Equipe 1 : Réponse des organismes aux changements globaux ; approches intégratives

- **Ecole Doctorale** : EDSM Ecole Doctorale des Sciences de la Mer IUEM-UBO

4- Identification du-de la responsable du projet (futur-e directeur-trice de thèse)

- **Nom et prénom : Pr Pichereau Vianney, Professeur des Universités, HDR**
- **Genre du-de la responsable du projet : H**
- **e-mail :vianney.pichereau@univ-brest.fr**
- **Téléphone : 02 98 49 86 12**
- **Equipe de recherche encadrante:** LEMAR laboratoire des Sciences de l'Environnement Marin, Equipe 1 : Réponse des organismes aux changements globaux ; approches intégratives
- **Unité:** UMR 6539 (UBO CNRS IRD Ifremer).
- **Nombre HDR dans l'équipe d'accueil : 10**
- **Nombre de thèses en cours :** Actuellement, 1 thèse co-encadrée à 50% (Y. Epelboin, soutenance en octobre 2015), et 1 co-encadrée à 30% (M. Provost, soutenance en octobre 2016)
- **Nombre de post-docs en cours : Aucun**
- **Publications récentes du directeur de thèse (nb total et 5 références max au cours des 5 dernières années) :** Au total, 49 publications parues dans des journaux de rang A (plus 2 en révisions mineures), et 2 publications dans des ouvrages collectifs. Ci-dessous 5 publications récentes sur le sujet :
 - 2013** Galland C., Dupuy C., Capitaine C., Calves. I., Auffret M., Quiniou L., Laroche J. & **V. Pichereau**. Comparisons of liver proteomes in the European flounder *Platichthys flesus* from three contrasted estuaries. *Journal of Sea Research*, 75, 135-141.
 - 2013** Artigaud S., Gauthier O. & **V. Pichereau**. Identifying differentially expressed proteins in 2-DE experiments: Inputs from transcriptomics statistical tools. *Bioinformatics*, 29, 2729-2734.
 - 2014** Artigaud S., Thorne M.A.S., Richard J., Lavaud R., Jean F., Flye-Sainte-Marie J., Peck L.S., **Pichereau V.** & M.S. Clark. Deep sequencing of the mantle transcriptome of the great scallop *Pecten maximus*. *Marine genomics*, 15, 3-4.
 - 2014** Artigaud S., Lavaud R., Thébault J., Jean F., Strand O., Strohmeier T., Milan M. & **V. Pichereau**. Proteomic-based comparison between populations of the great scallop, *Pecten maximus*. *Journal of proteomics*, 105, 164-173.
 - 2014** Artigaud S., Lacroix C., **Pichereau V.** & J. Flye Sainte-Marie. Respiratory response to combined heat and hypoxia in the marine bivalves *Pecten maximus* and *Mytilus spp.*: a comparative study. *Comparative Biochemistry and Physiology. Part A*, 175, 135-140.
- **Co-directrice de thèse: Dr Charlotte Corporeau, CR Ifremer, biochimie**
- **Equipe de recherche co-encadrante:** UMR 6539 (UBO CNRS IRD Ifremer) LEMAR, Equipe 1 : Réponse des organismes aux changements globaux ; approches intégratives – Ifremer PFOM/LPI, Département Ressources Biologiques Marines (RBE), centre de Brest, Technopôle Brest-Iroise, BP 70, 29280 Plouzané.

5- Présentation du projet (en langue française, 2 à 3 pages)

- Résumé du projet (15 lignes) :

Grâce au génome récemment acquis chez l'huître creuse *Crassostrea gigas*, nous mettons en évidence que les signaux qui contrôlent le métabolisme sont très bien conservés entre l'huître et les vertébrés (Thèse Y. Epelboin, 2012-2015). Or, malgré cette très forte homologie, l'huître creuse est capable d'adapter son métabolisme à de larges variations de son environnement, selon les marées et les saisons, contrairement aux vertébrés. L'huître peut s'adapter à la privation de nourriture (même au-delà de 6 mois), au stress hypoxique, salin ou thermique, et modifie son métabolisme quand elle est infectée par le virus OsHV-1. L'huître représente donc un véritable modèle d'adaptation métabolique. De façon surprenante, une certaine homologie peut être faite entre l'adaptation métabolique de l'huître et le métabolisme d'une cellule cancéreuse humaine. En effet, chez les vertébrés, seules les cellules cancéreuses sont capables d'adapter leur métabolisme aux larges variations de leur micro-environnement (peu d'oxygénation, accès restreint aux nutriments, acidification, changements salins) qui sont létales pour une cellule normale. On parle de «shift» ou de «transformation» métabolique de la cellule cancéreuse. Dans ce projet de thèse, nous proposons d'étudier l'adaptation métabolique chez l'huître pour mieux comprendre le métabolisme des cellules cancéreuses. Nous chercherons à identifier les mécanismes biochimiques et endocriniens impliqués dans l'adaptation métabolique de l'huître, dans l'optique de mieux comprendre leurs mécanismes d'adaptation métabolique aux contraintes environnementales, mais également de valoriser les mollusques bivalves en tant que modèles permettant d'étudier le métabolisme des cellules cancéreuses.

- Présentation détaillée du projet :

1-Contexte scientifique et socio-économique du projet :

Contexte scientifique

Les protéines kinases sont de véritables signaux sentinelles de l'environnement qui contrôlent le métabolisme dans la cellule pour orienter la production d'énergie (ATP) selon les besoins de la cellule. Elles jouent un rôle déterminant dans les grandes fonctions physiologiques chez les vertébrés, telles que la croissance, la défense, la survie, l'apoptose et la différenciation. Récemment, nous avons montré que les familles de protéines kinases sont extrêmement bien conservées entre l'huître creuse *Crassostrea gigas* et l'homme (Thèse Y. Epelboin, 2012-2015). Chez l'huître, par l'analyse du génome [1] et grâce aux travaux de thèse d'E. Guévelou (2009-2012), pour la première fois des informations de séquence et de fonction ont été obtenues pour une protéine kinase, l'AMPK α (AMP-activated protein kinase α). AMPK α est extrêmement bien conservée, elle possède les mêmes domaines fonctionnels que l'AMPK α humaine, une structure tridimensionnelle très similaire, et joue un rôle clé dans le contrôle du métabolisme chez *C. gigas* [2][3]. Comme chez les vertébrés, elle est sensible aux stress environnementaux (stress hypoxique [2]; pesticides [Thèse Y. Epelboin, 2012-2015]).

Alors que les protéines kinases sont très homologues entre l'huître et l'homme, contrairement aux vertébrés, l'huître est capable d'adapter son métabolisme à de larges variations de son environnement, selon les marées et les saisons, dû à son mode de vie sessile sur l'estran. De façon tout à fait exceptionnelle, l'huître peut s'adapter à une privation de nourriture de longue durée (même au-delà de 6 mois)[4][5], à un stress hypoxique important[2], et elle peut également adapter son métabolisme quand elle est infectée par le virus OsHV-1 [6]. L'huître représente donc un véritable modèle d'adaptation métabolique, à l'environnement, par des mécanismes spécifiques à l'espèce qui utilisent les mêmes signaux que les vertébrés, de type kinases. Chez les vertébrés, seules les cellules cancéreuses sont capables d'adapter leur métabolisme aux larges variations de leur micro-environnement: la tumorigénèse s'accompagne d'une privation de nutriments, d'une acidification, et de changements salins, qui sont des conditions létales pour une cellule normale. On parle de « shift » ou de « transformation » métabolique de la cellule cancéreuse [7]. Nous avons donc émis l'idée qu'une certaine homologie peut être faite entre le fonctionnement métabolique d'une huître creuse et celui d'une cellule cancéreuse (projet GIGWAR 2014-2015, soutenu par la Direction Scientifique Ifremer). Cette hypothèse est aujourd'hui presque déjà confirmée chez une autre espèce d'invertébré marin, la crevette *Penaeus japonicus* [8] [9] [10] [11].

Les travaux de recherche menés dans cette thèse visent à comprendre comment le fonctionnement métabolique de l'huître creuse s'adapte à l'environnement : quels en sont les signaux, les mécanismes, les facteurs endocrines, et comment cette adaptation métabolique est régulée par la privation de nourriture, la salinité ou l'acidification ? Ces travaux sont totalement innovants, ils pourraient aider à mieux comprendre l'effet Warburg et d'identifier de nouveaux mécanismes et de nouvelles molécules pour contrôler le métabolisme d'une cellule cancéreuse.

Contexte socio-économique

Résultats scientifiques attendus :

- Identification des mécanismes d'adaptation métabolique chez deux bivalves marins.

Allocations de recherche doctorale (ARED)

Fiche projet 2015

- Mesure de l'impact des contraintes environnementales sur l'adaptation et donc sur la sensibilité au virus OsHV-1 μ Var.
- Caractérisation des signaux qui contrôlent l'adaptation.
- Comparaison du fonctionnement des signaux entre l'huître et les vertébrés.

Apport de ces travaux pour la région :

- Valorisation les bivalves marins en tant qu'espèce modèle d'adaptation métabolique.
- Exploitation les connaissances physiologiques acquises sur les bivalves marins.
- Détermination des mécanismes pour aider à développer des pratiques antivirales.
- Acquisition des connaissances inédites sur le contrôle métabolique mimant celui d'une cellule cancéreuse.

Applications envisagées :

- Générer des bio-marqueurs protéiques pour évaluer la bonne santé d'un cheptel.
- Définir des environnements plus favorables à la qualité et la survie des animaux.
- Evaluer la qualité d'un milieu par la caractérisation des individus qui l'habitent.
- Transférer des connaissances sur les processus fondamentaux de l'effet Warburg pour la recherche bio-médicale.

2-Hypothèse et questions posées, identification des points de blocages scientifiques que le travail de thèse se propose de lever :

Nous proposons d'étudier les mécanismes d'adaptation métabolique de type Warburg chez l'huître creuse *Crassostrea gigas*. Ce projet de thèse s'articule autour de 3 questions :

- a/ Quels sont les mécanismes et les facteurs l'adaptation métabolique chez l'huître? (analyse globale et ciblée).
- b/ Comment la privation de nourriture régule l'adaptation métabolique chez l'huître? (expériences en conditions contrôlées : effet du jeûne à court et long terme).
- c/ Comment les facteurs environnementaux contrôlent cette adaptation? (expérimentations en conditions contrôlées : effets du pH, de la salinité).

Points de blocage technique : -si la production de protéine recombinante AMPK α n'est pas possible en système bactérien, le laboratoire Inserm avec lequel nous collaborons peut produire la protéine recombinante en système levure.

- les analyses protéomiques globales sont faites en collaboration avec la plateforme Biogenouest de Rennes qui possède un panel de techniques d'extraction et de quantification qui s'adaptent selon la nature et l'abondance de l'échantillon fourni.

3-Approche méthodologique et technique envisagée :

Les mécanismes et les molécules impliquées dans le contrôle du métabolisme seront identifiées sur les animaux élevés en conditions contrôlées et seront analysés par deux approches : une approche protéomique globale validée chez les espèces marines[6][12][13][2], sur les tissus y compris les ganglions cérébraux, et par une approche ciblée sur l'analyse du fonctionnement des voies de signalisation et des kinases identifiées chez l'huître [2] [3].

Partie I : Mécanismes de l'adaptation métabolique chez *C. gigas*

Nous avons très récemment découvert au laboratoire par une approche protéomique que le métabolisme de l'huître *C. gigas* est modifié lors de son infection par le virus OsHV-1 μ Var, au profit du virus et du développement de la maladie : c'est l'effet Warburg (projet Ifremer GIGWAR 2014-2015) [6]. L'effet Warburg fournit au virus l'énergie nécessaire à la synthèse d'ADN viral, de membranes, d'antigènes viraux et de nouvelles capsides. L'effet Warburg de l'huître infectée correspond à un état métabolique décrit uniquement chez les cellules cancéreuses. Ces travaux de thèse permettront de comprendre les mécanismes métaboliques mis en jeu entre les huîtres susceptibles (infectées et qui meurent) et non-susceptibles (huîtres infectées mais qui ne meurent pas).

Cette partie de la thèse vise à identifier comment l'infection virale régule l'adaptation métabolique de l'huître en effet Warburg. Les huîtres seront exposées à une infection expérimentale à OsHV-1 μ Var en conditions contrôlées. Nous explorerons les mécanismes biochimiques et les voies de signalisation impliqués dans l'effet Warburg.

1. Identification globale des mécanismes. Les huîtres seront produites au laboratoire en conditions contrôlées (Naissain standardisé Ifremer NSI). Ces animaux sont exempts de maladie et de mortalités. Les animaux seront exposés à une infection expérimentale à OsHV-1 μ Var en conditions contrôlées pour induire l'effet Warburg. Les

Allocations de recherche doctorale (ARED)
Fiche projet 2015

paramètres éco-physiologiques seront suivis (croissance, respiration, filtration). Plusieurs tissus seront échantillonnés à différents temps de l'infection (heure, jour, semaine, mois) pour analyser les activités enzymatiques, les facteurs endocriniens et les changements protéiques induits pendant l'adaptation métabolique. Les signatures protéiques induites dans les tissus de *C. gigas* seront identifiées par une approche protéomique de type 2D. Cette approche protéomique consiste en un screening de l'expression différentielle des protéines par électrophorèse bidimensionnelle avec séquençage des protéines par spectrométrie de masse en tandem (MALDI-TOF).

- Analyse ciblée sur la kinase AMPK α . La protéine kinase AMPK α identifiée chez *C. gigas* comme impliquée le contrôle du métabolisme [2] fera l'objet d'une étude plus poussée pour définir son rôle dans l'adaptation métabolique de type Warburg chez l'huître. La régulation d'AMPK α sera étudiée au niveau de la transcription (PCR en temps réel) et de sa traduction (western-blot). Ses paramètres d'activation seront quantifiés par mesure de son état de phosphorylation (western-blot ou ELISA). Nous chercherons à produire la protéine recombinante *C. gigas* AMPK α en système d'expression bactérien pour obtenir de l'information sur sa structure et sa fonction [14]. La cristallographie sera utilisée pour comparer le fonctionnement de l'AMPK α entre l'huître et les vertébrés et décrire comment sa fonction a évolué entre les espèces.

Partie II : Effet de la privation de nourriture

Cette deuxième partie de la thèse sera consacrée à l'analyse *in vivo* de la régulation induite par la privation de nourriture sur les mécanismes d'adaptation Warburg. Les huîtres seront soumises à un jeûne expérimental en conditions contrôlées sur le site Ifremer d'Argenton. Sur la base des mécanismes identifiés en partie I de la thèse, des protocoles de mesure seront développés pour les activités enzymatiques, l'expression des facteurs endocrines, des protéines, de la kinase AMPK qui seront quantifiées selon les conditions et la durée d'exposition au jeûne expérimental.

Partie III : Effet des facteurs environnementaux

Cette troisième partie de la thèse sera consacrée à l'analyse *in vivo* de la régulation induite par les facteurs environnementaux sur les mécanismes d'adaptation Warburg. Les huîtres seront soumises à différents pH et différentes salinités en conditions contrôlées sur le site Ifremer d'Argenton. Sur la base des mécanismes identifiés en partie I de la thèse et des protocoles de mesure développés en partie II, les activités enzymatiques, l'expression des facteurs endocrines, des protéines, de la kinase AMPK seront quantifiées selon les conditions et la durée d'exposition aux différents pH et salinités.

Références

- Zhang G, Fang X, Guo X, Li L, Luo R, Xu F, et al. The oyster genome reveals stress adaptation and complexity of shell formation. *Nature* 2012;490:49–54. doi:10.1038/nature11413.
- Guévelou E, Huvet A, Sussarellu R, Milan M, Guo X, Li L, et al. Regulation of a truncated isoform of AMP-activated protein kinase α (AMPK α) in response to hypoxia in the muscle of Pacific oyster *Crassostrea gigas*. *J Comp Physiol [B]* 2013;183:597–611. doi:10.1007/s00360-013-0743-6.
- Guévelou E, Huvet A, Galindo-Sánchez CE, Milan M, Quillien V, Daniel J-Y, et al. Sex-specific regulation of AMP-activated protein kinase (AMPK) in the Pacific oyster *Crassostrea gigas*. *Biol Reprod* 2013;89:100. doi:10.1095/biolreprod.113.109728.
- Whyte JNC, Englar JR, Carswell BL. Biochemical composition and energy reserves in *Crassostrea gigas* exposed to different levels of nutrition. *Aquaculture* 1990;90:157–72. doi:10.1016/0044-8486(90)90338-N.
- Rozenn Cannuel PGB. Is oyster broodstock feeding always necessary? A study using oocyte quality predictors and validators in *Crassostrea gigas*. <http://dx.doi.org/10.1051/alr:2005003> 2005. doi:10.1051/alr:2005003.
- Corporeau C, Tamayo D, Pernet F, Quéré C, Madec S. Proteomic signatures of the oyster metabolic response to herpesvirus OsHV-1 μ Var infection. *J Proteomics* 2014;109:176–87. doi:10.1016/j.jprot.2014.06.030.
- Gatenby RA, Gillies RJ. Why do cancers have high aerobic glycolysis? *Nat Rev Cancer* 2004;4:891–9. doi:10.1038/nrc1478.
- Chen I-T, Aoki T, Huang Y-T, Hirano I, Chen T-C, Huang J-Y, et al. White spot syndrome virus induces metabolic changes resembling the Warburg effect in shrimp hemocytes in the early stage of infection. *J Virol* 2011;85:12919–28. doi:10.1128/JVI.05385-11.
- Su M-A, Huang Y-T, Chen I-T, Lee D-Y, Hsieh Y-C, Li C-Y, et al. An invertebrate Warburg effect: a shrimp virus achieves successful replication by altering the host metabolome via the PI3K-Akt-mTOR pathway. *PLoS Pathog* 2014;10:e1004196. doi:10.1371/journal.ppat.1004196.
- Wang KCH-C, Kondo H, Hirano I, Aoki T. The Marsupenaeus japonicus voltage-dependent anion channel (MjVDAC) protein is involved in white spot syndrome virus (WSSV) pathogenesis. *Fish Shellfish Immunol* 2010;29:94–103. doi:10.1016/j.fsi.2010.02.020.
- Wang H-C, Wang H-C, Leu J-H, Kou G-H, Wang AH-J, Lo C-F. Protein expression profiling of the shrimp cellular response to white spot syndrome virus infection. *Dev Comp Immunol* 2007;31:672–86. doi:10.1016/j.dci.2006.11.001.
- Corporeau C, Vanderplancke G, Boulais M, Suquet M, Quéré C, Boudry P, et al. Proteomic identification of quality factors for oocytes in the Pacific oyster *Crassostrea gigas*. *J Proteomics* 2012;75:5554–63. doi:10.1016/j.jprot.2012.07.040.
- Artigaud S, Lavaud R, Thébault J, Jean F, Strand O, Strohmeier T, et al. Proteomic-based comparison between populations of the Great Scallop, *Pecten maximus*. *J Proteomics* 2014;105:164–73. doi:10.1016/j.jprot.2014.03.026.
- Corporeau C, Groisillier A, Jeudy A, Barbeyron T, Fleury E, Fabioux C, et al. A functional study of transforming growth factor-beta from the

Allocations de recherche doctorale (ARED)

Fiche projet 2015

gonad of Pacific oyster *Crassostrea gigas*. *Mar Biotechnol* N Y N 2011;13:971–80. doi:10.1007/s10126-010-9361-4.

4-Profil du candidat (compétences scientifiques et techniques requises) :

Physiologiste et Biochimiste. Maîtrise des outils d'extraction et des techniques d'analyse des protéines et du métabolisme : extraction de protéines/glucides/lipides, western-blot, ELISA, électrophorèse bidimensionnelle, purification, enzymologie. Aptitude à travailler en équipe et sur les plateformes régionales de recherche. Toute expérience dans le domaine de l'analyse bio-informatique serait un plus (phylogénie, modélisation de structure).

5-Positionnement et environnement scientifique dans le contexte régional, et le cas échéant, national et international :

Cette thèse entre dans la thématique de l'axe 6 du LabexMER « Evolution des habitats marins et adaptation des populations : approches rétrospectives et modélisation prédictive ». La thématique du laboratoire Ifremer PFOM/PI est d'étudier l'effet des changements environnementaux (incluant l'émergence de maladies) sur la physiologie des mollusques bivalves, et en particulier de l'huître creuse. Ce projet de thèse s'insère donc directement dans cette thématique, et plus largement dans la thématique scientifique de l'UMR 6539 LEMAR (équipes 1 & 2), dont PFOM/PI est une des composantes. Pour sa première année, la thèse repose sur l'exploitation de certaines données acquises dans le projet ANR GIGASSAT (coordonnée par F. Pernet, Ifremer) qui analyse l'impact des pratiques ostréicoles sur les mortalités, ainsi que sur le projet GIGWAR (financement d'incitation de la Direction Scientifique Ifremer, 10k€). La thèse s'inscrira ensuite dans le projet ANR METROID (Metabolism in oyster and metabolic disorders in human) coordonné par C. Corporeau récemment soumis à l'AO ANR générique 2015 Défi Santé.

Collaborations nécessaires pour la thèse :

- Laboratory of Animal genomics, University of Padova, Italy pour l'analyse d'expression de gènes à haut débit.
- Biology of ORganisms and Aquatic Ecosystems (UMR BOREA), MHNH/UPMC/Université Caen Basse-Normandie/CNRS 7208/IRD 207 pour l'identification des facteurs endocriniens.
- CNRS-Université Pierre et Marie Curie (Paris 6), UMR 8227 Integrative Biology of Marine Models Laboratory, Roscoff : la production de protéines recombinantes et l'aide à la modélisation des structures des protéines.
- Inserm, UMRS 1138, Physiopathology of Type-2 diabetes, Centre de recherche des Cordeliers -Paris 6 pour son expertise sur les kinases des cellules humaines.
- Proteomics Core Facility-Biogenouest-Irset Inserm U1085, Université de Rennes 1 pour l'identification haut-débit des protéines par spectrométrie de masse (Maldi-TOF-TOF ou Q-TOF).

6-Pertinence du projet au regard du DIS de rattachement (et/ou du DIS secondaire). Si « projet blanc », préciser les raisons de ce choix :

Les partenaires de recherche identifiés dans le projet ANR METROID déposé en AAP Générique 2015 rapproche notre laboratoire Ifremer à deux laboratoires Inserm de la région (Rennes, Brest) qui soutiennent nos activités de recherche à l'interface biologie marine – biologie médicale. Ces travaux sont totalement innovants, ils pourraient aider à mieux comprendre le métabolisme d'une cellule cancéreuse et identifier de nouveaux mécanismes et de nouvelles molécules qui contrôlent l'adaptation métabolique des bivalves à leur environnement. Ces travaux de thèse permettront de caractériser l'état physiologique des animaux et d'aider au développement de nouvelles pratiques anti-virales pour l'huître creuse.

7-Autres informations utiles (projet relevant des Objets d'excellence -OBEX-, projet inscrit dans le cadre des « Projets réservés » régionaux, dont « Projets émergents de recherche »...) :

Ifremer a soutenu notre activité de recherche innovante par un financement d'incitation issu de la Direction Scientifique Ifremer pour les projets innovants (GIGWAR 2014-2015, 10000 euros). Une demande de labellisation Europôle Mer est en cours pour le projet de recherche ANR METROID.

6- Projet de thèse en cotutelle internationale

- **S'agit-il d'un projet de thèse en cotutelle internationale:** non, mais nous prévoyons dans le cadre de cette thèse une mobilité internationale, pour le candidat recruté, dans le laboratoire de Génomique Animale de l'Université de Padoue (Italie), dirigé par le Prof. Luca Bargelloni, avec lequel nous collaborons (Deux publications communes : Artigaud et al., 2014 *J. Proteomics*, et 2015 *PeerJ*). Nous envisageons un financement sur projet et réponse à l'AO

Allocations de recherche doctorale (ARED)

Fiche projet 2015

mobilité internationale proposé par le LabexMER. Par ailleurs, nous avons sollicité un financement de la Direction Scientifique Ifremer pour inviter le Professeur Luca Bargelloni en fin d'année 2015 sur une période d'un mois dans le cadre de notre collaboration autour de ce sujet.

- **Si oui, préciser l'établissement pressenti** (*et le pays de rattachement*) :

- **En cas de projet en cotutelle internationale, préciser -si vous en avez connaissance- l'organisation du calendrier des périodes de séjour :**

7- Financement du projet de thèse

- **Part de l'enveloppe financière régionale affectée au projet:** Financement Région 50%

- **En cas de financement à 50 %, le cofinancement est-il déjà identifié:** oui

- **Si oui, préciser la nature du cofinancement:** Financement Ifremer 50%

→ Ce document est à renvoyer pour le **23 mars au plus tard** à votre référente au service SDENSU de la Région Bretagne :
caroline.mevel@region-bretagne.fr