

Formulaire de stage Parcours M2 GGBS 2023-24

Laboratoire : CRCI²NA - UMR INSERM 1307/CNRS 6075, Nantes

Intitulé/N° d'équipe : Équipe 7 - Groupe Biologie de la Plasticité Épithéliale et du Cil Primaire (Epithelial Plasticity and Primary Cilia : EP²C)

Nom-Prénom de l'encadrant : Jennifer Derrien et Vincent Guen

Courriel de l'encadrant : jennifer.derrien@univ-nantes.fr / vincent.guen@univ-nantes.fr

Titre du stage : Étude de l'hétérogénéité cellulaire dans la glande mammaire au cours du cycle de reproduction

Contexte : La glande mammaire est un organe qui détient la propriété fascinante de se développer au cours du cycle de reproduction pour la lactation et l'allaitement avant de régresser pour revenir à un état semblable à l'état initial. Le contrôle de ces processus physiologiques fait intervenir de nombreux types cellulaires (cellules épithéliales progénitrices/différenciées, cellules immunitaires myéloïdes/lymphoïdes...) qui communiquent dans un écosystème cellulaire dynamique. L'identité des cellules qui communiquent pour réguler le remodelage mammaire et la nature de cette communication restent peu comprises. Les approches de single-cell RNA sequencing (scRNAseq) offre aujourd'hui la possibilité de décrypter ces processus physiologiques à l'échelle cellulaire et moléculaire. Nous avons généré et générons des données de scRNAseq à travers différentes approches (10X, SeqWell) pour cartographier les acteurs cellulaires et leur communication dans la glande mammaire au cours du cycle de reproduction (vierge, gestation, lactation, involution). Nous nous intéressons au rôle du cil primaire, un centre de signalisation cellulaire, dans les communications intercellulaires.

Objectif du stage : L'étudiant aura pour mission de participer à l'analyse des données brutes de scRNAseq pour l'analyse des atlas cellulaire de glandes mammaires à différents stades du cycle de reproduction. Brièvement, une analyse bio-informatique sera effectuée pour délimiter l'hétérogénéité cellulaire au sein des populations de cellules analysées en utilisant les approches et outils conventionnels (package R Seurat). Les transcrits les plus importants de chaque groupe seront caractérisés pour concevoir des signatures spécifiques pour chaque ensemble de cellules. L'étudiant participera à l'étude des communications intercellulaires à chaque stade de développement par l'utilisation de différents outils (CellChat, LIANA, CellPhoneDB). Il/elle participera également à l'analyse des trajectoires de différenciation cellulaire intra- et inter-stade de développement au cours du cycle de reproduction (Slingshot, Monocle).

Enjeux scientifiques : Le développement et le remodelage de la glande mammaire au cours du cycle de reproduction permet la lactation pour l'allaitement puis un retour du tissu à un état initial. Des anomalies dans ces processus résultent en des défauts d'allaitement. Ils peuvent aussi conduire à la formation de tumeurs du sein agressives. Une meilleure compréhension de la biologie de la glande mammaire est un enjeu majeur en physiologie et cancérologie.

Publications récentes :

- 1: Dupuy et al., **Methods In Cell Biology** 2023 PMID: 36967142.
- 2: Wilson et al., **Science Adv.** 2021 PMID: 34705506.
- 3: Duclos et al., **J Vis Exp.** 2021 PMID: 34057457.
- 4: Guen et Prigent C. **Cell Chem Biol.** 2020 PMID: 32795416.
- 5: Wilson et al., **Trends Cancer.** 2020 PMID: 32312682.