

**Formulaire de stage (sur une page maximum)**  
**Parcours M2 GGBS 2022-23**

**Laboratoire :** l'institut du thorax, Inserm UMR 1087/CNRS UMR 6291  
**Intitulé/N° d'équipe :** Équipe 4 : Pathologies Cardiométaboliques

**Nom-Prénom de l'encadrant :** Rimbart Antoine

**Courriel de l'encadrant :** antoine.rimbart@univ-nantes.fr

**Titre du stage :** Étude par single-cell RNASeq et ATAC-Seq des organoïdes et lignées cellulaires hépatiques

**Résumé du projet proposé :**

Notre équipe s'intéresse aux déterminants moléculaires des dyslipidémies (concentrations anormales de lipides circulants) comme facteurs de risques majeurs des pathologies cardiovasculaires et métaboliques. Les études génétiques familiales et populationnelles ont permis d'identifier un nombre important de variants génétiques associés aux concentrations circulantes de lipides. Cependant un très grand nombre de ces variants sont situés dans des régions intergéniques non-codantes ce qui rend difficile l'interprétation des variants identifiés et l'identification de gènes impliqués.

La combinaison de données génétiques, épigénétiques et transcriptomiques ont permis l'identification de gènes impliqués dans le métabolisme des lipoprotéines. Si le foie est l'organe majeur de régulation du métabolisme des lipoprotéines, la disponibilité de tissu hépatique (sain) est toutefois très restreinte et limite considérablement les investigations. Pour y pallier, notre équipe travaille sur deux modèles d'étude in-vitro : i) des organoïdes hépatiques dérivées de cellules souches pluripotentes induites humaines et ii) une lignée d'hépatocytes humains immortalisés.

Le projet proposé vise à :

- i) Analyser les données de scRNA-seq générées à partir d'organoïdes hépatiques afin d'évaluer la qualité de ce modèle d'étude.
- ii) Étudier les régions ouvertes de la chromatine par ATAC-Seq dans les organoïdes hépatiques et dans les lignées d'hépatocytes.

Ce projet à forte composante bio-informatique vise à identifier de nouveaux déterminants génétiques responsables de dyslipidémies comme potentielles cibles thérapeutiques contre les pathologies cardiovasculaires et métaboliques.