

Intitulé du stage : Variabilité de l'expression génique au niveau single-cell lors de l'induction d'activités

Type de stage : M1 ou M2 / 4^e ou 5^e année (4-6 mois)

Responsable : Pierre Martinez

Coordonnées : pierre.martinez@lyon.unicancer.fr

Inserm UMR1052, Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon, Cheney D
2^e étage.

Site web : <https://pierremartinez.github.io/>

Sujet du stage

Le cancer est une maladie évolutive, où les cellules continuent de s'adapter et d'acquérir de nouvelles altérations (épi-)génétiques et phénotypiques (1). Notre équipe s'intéresse à l'influence que la diversité phénotypique et sa dynamique ont sur le développement de la résistance au traitement dans le cancer, en particulier dans les cancers du sein triple négatifs. Via l'analyse de données d'expression single-cell mesurées lors d'inductions in vitro d'activités cellulaires spécifiques, nous développons des signatures pour prédire les activités auxquelles se livrent chacune des cellules d'une population, afin d'en quantifier la diversité globale (2). OR, la variabilité stochastique entre cellules dans des populations supposées homogènes peut de plus être vecteur de résistance et d'adaptabilité (3,4). Le but de ce stage sera donc de quantifier la variabilité naturelle observée lors de l'induction des différentes activités. Pour cela, plusieurs méthodes existantes seront utilisées et comparées pour classer les populations pré- et post-induction, reconstruire les trajectoires sous-tendant les changements d'état, et analyser la variabilité de l'expression génique au cours du changement d'état dans sa globalité, ainsi que dans un sous-ensemble regroupant les oncogènes connus.

Compétences requises

Le/la candidat(e) devra être à l'aise avec l'utilisation du langage R. De bonnes notions de biologie, statistique et de l'expérience en analyse d'expression ARN seraient indéniablement un plus.

Informations complémentaires

L'offre de stage s'adresse aux étudiants en Master 1 ou 2, pour une durée de 4 à 6 mois commençant à partir de janvier 2021, avec gratification (~570 euros par mois). Le stage se déroulera au sein de l'équipe dirigée par Pierre Saintigny « Integrated Analysis of Cancer Dynamics » au Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon, sous la tutelle de Pierre Martinez (bioinformaticien, chargé de recherche Inserm). Le travail à distance sera possible. Les étudiants potentiellement intéressés sont encouragés à contacter l'encadrant pour toute question.

Références

1. Greaves M, Maley CC. Clonal evolution in cancer. *Nature* [Internet]. 2012 Jan 19 [cited 2013 Sep 21];481(7381):306–13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nature10762>
2. Monteiro L, Da Silva L, Lipinski B, Fauvet F, Vigneron A, Puisieux A, et al. Assessing Cell Activities rather than Identities to Interpret Intra-Tumor Phenotypic Diversity and Its Dynamics. *iScience* [Internet]. 2020 May 22 [cited 2020 Apr 29];23(5):101061. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2589004220302467>
3. Shaffer SM, Dunagin MC, Torborg SR, Torre EA, Emert B, Krepler C, et al. Reprogramming As a Mode of Cancer Drug Resistance. *Nat Publ Gr* [Internet]. 2017 Jun 7;546(7658):431–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nature22794>
4. Shaffer SM, Emert BL, Reyes Hueros RA, Cote C, Harmange G, Schaff DL, et al. Memory Sequencing Reveals Heritable Single-Cell Gene Expression Programs Associated with Distinct Cellular Behaviors. *Cell* [Internet]. 2020 Aug 20 [cited 2020 Aug 25];182(4):947-959.e17. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0092867420308680>