

Laboratoire d'accueil (NOM, directeur et adresse):

INSERM U1208, Stem cell and Brain Research Institute - SBRI,
Directeur: Dr. Colette Dehay
18 avenue du Doyen Lépine, 69500, Bron,
<http://www.sbri.fr/>

Equipe d'accueil : « Cellular programming in the brain »

Responsable du stage (titulaire HDR) :

Dr. Olivier RAINETEAU
olivier.raineteau@inserm.fr

Titre du stage : Analyse RNA-Seq unicellulaire du développement et de la plasticité du cerveau

Mots-clés : méta-analyse bioinformatique, validation, transcriptome, progéniteurs corticaux, développement embryonnaire, cerveau antérieur postnatal, séquençage de cellules uniques, séquençage spatial

Description du stage :

Nous nous intéressons aux conséquences, à court et long terme, d'une lésion survenant tôt dans la vie sur la formation et la maturation du cerveau. À court terme, nous étudions le rôle des cellules souches neurales dans la réparation du cerveau, tandis qu'à plus long terme, nous nous concentrons sur la capacité des cellules neurales matures (neurones, astrocytes et oligodendrocytes) à se remettre d'un stress précoce et à reprendre un processus de maturation normal.

Nos recherches portent à la fois sur l'histologie et la transcriptomique cellulaire. L'histologie nous permet d'étudier la densité, la maturation et la connectivité de types cellulaires définis dans le cerveau par immunomarquage et/ou traçage cellulaire. La transcriptomique, quant à elle, nous permet de mieux comprendre les corrélations moléculaires des changements observés. Nous avons récemment produit un certain nombre de jeux de données à grande échelle de cellules uniques et de données spatiales à différents moments après la lésion, que nous avons commencé à explorer. Le stagiaire apportera ses compétences et sa créativité en bio-informatique et en statistiques pour intégrer et comparer ces ensembles de données. Si il/elle le souhaite, il/elle pourra également effectuer des expériences d'histologie afin de valider certaines analyses clés.

Les outils d'analyse bio-informatique comprendront Seurat (<https://satijalab.org/seurat/>), un logiciel permettant l'analyse de l'expression transcriptionnelle dans des jeux de données de cellules uniques. D'autres logiciels seront utilisés, tels que CellChat pour explorer la communication cellule-cellule, et Slingshot pour définir les changements transcriptionnels observés lors des trajectoires de différenciation des cellules du cerveau. Nous disposons d'une expertise et de scripts déjà écrits pour tous ces logiciels/analyses, qui sont entièrement annotés.

À la fin de la période de formation, le/la stagiaire aura acquis des connaissances clés dans l'analyse de données transcriptomiques de cellules uniques, une méthodologie en plein essor dans la recherche biologique et clinique.

4 publications de l'équipe d'accueil

- Guillaume Marcy, Louis Foucault, Elodie Babina, Timothy Capeliez, Emeric Texeraud, Stefan Zweifel, Christophe Heinrich, Hector Hernandez-Vargas, Carlos Parras, Denis Jabaudon, Olivier Raineteau (2023) Single-cell analysis of the postnatal dorsal V-SVZ reveals a role for Bmpr1a signaling in silencing pallial germinal activity. Science Advances. 5;9(18):eabq7553. doi: 10.1126/sciadv.abq7553.
- Donega, V., Marcy, G., Lo Giudice, Q., Zweifel, S., Angonin, D., Fiorelli, R., Abrous, D. N., Rival-Gervier, S., Koehl, M., Jabaudon, D. et al. (2018). Transcriptional Dysregulation in Postnatal Glutamatergic Progenitors Contributes to Closure of the Cortical Neurogenic Period. Cell Reports 22, 2567-2574.
- Azim, K., Angonin, D., Marcy, G., Pieropan, F., Rivera, A., Donega, V., Cantu, C., Williams, G., Berninger, B., Butt, A. M. et al. (2017). Pharmacogenomic identification of small molecules for lineage specific manipulation of subventricular zone germinal activity. PLoS Biology. 15, e2000698.
- Azim K, Hurtado-Chong A, Fischer B, Kumar N, Zweifel S, Taylor V, Raineteau O (2015) Transcriptional Hallmarks of Heterogeneous Neural Stem Cell Niches of the Subventricular Zone. Stem Cells. 33(7):2232-42