

## **Proposition de stage Master 2 en bioinformatique appliqué à l'immunologie**

*Durée envisagée : 6 mois dès Janvier 2024*

Stage au sein du laboratoire TIMC (Recherche Translationnelle et Innovation en Médecine et Complexité de Grenoble) dans le groupe du Dr. Magali RICHARD de l'équipe "Modèles et Algorithmes pour la Génomique" en collaboration avec le Dr. Marc DALOD, chef d'équipe "Cellules dendritiques et défense antivirale" au CIML (Centre d'Immunologie de Marseille Luminy)

**Titre du projet:** Décryptage computationnel et modélisation mathématique des réseaux de régulation moléculaires et des interactions cellulaires contrôlant la biologie des cellules dendritiques plasmacytoïdes.

### **Description du projet:**

Les cellules dendritiques plasmacytoïdes (pDCs) sont une source majeure d'interférons de type I et III (IFNs), des cytokines clés dans la défense de l'organisme contre les virus. Bien que certains mécanismes moléculaires promouvant la production d'IFNs par les pDCs soient connus, ils ne suffisent pas à comprendre comment cette fonction est étroitement contrôlée dans le temps et l'espace. Notre hypothèse est que les fonctions des pDCs sont régulées par des « niches » micro-anatomiques spécifiques, constituées de régulations moléculaires et d'interactions cellulaires locales façonnées par le contexte physiopathologique. Nous voulons identifier et modéliser les niches associées à différents états d'activation des pDCs, chez la souris, à l'état basal et dans des maladies.

L'objectif principal de ce stage est de développer des méthodes de modélisation computationnelles avancées pour décrypter les réseaux de régulation moléculaires et les interactions cellulaires contrôlant l'identité et les fonctions physiologiques des cellules dendritiques plasmacytoïdes (pDCs). En identifiant les « niches » micro-anatomiques qui contrôlent l'activation et la plasticité de ces cellules, nous visons à éclairer leur rôle dans diverses pathologies, notamment inflammatoires et auto-immunes. Les données utilisées seront basées sur les technologies de single-cell RNA-seq et de single-cell ATAC-seq.

Le projet étant d'envergure, il est conçu pour commencer lors du stage de master et se poursuivre en thèse.

### **Objectifs spécifiques du projet :**

1. Positionner les pDCs dans un atlas de cellules immunitaires rassemblant des données génomiques internes et publiques.
2. Définir l'identité des pDCs à travers tissus, espèces et conditions, en caractérisant leur réseaux de régulations;
3. Identifier les modules de gène variables entre états cellulaires successifs de la trajectoire d'activation des pDCs au cours d'une infection virale;

### **Profil recherché:**

Nous recherchons une personne intéressée par la modélisation mathématique appliquée à la biologie et par l'analyse de données biologiques. Cette personne devra être motivée par les nouvelles technologies omiques et leur traitement computationnel et apprécier d'apprendre et d'évoluer dans un environnement dynamique et en constante évolution.

Le sujet devant se poursuivre en thèse, la personne recherchée devra être motivée par s'engager dans une thèse sur le sujet.

- Capacités organisationnelles, présentation synthétique des résultats scientifiques.
- Bonne communication avec les chercheurs en biologie et en biologie computationnelle, intérêt pour les questions biologiques et les questions mathématiques.
- Travail en équipe.

**Compétences demandées:**

- Bonne connaissance du langage R et/ou Python
- Pratique du système Linux.
- Connaissance des méthodes d'analyses des données transcriptomiques (en particulier single-cell RNA-seq/ATAC-seq)
- Connaissances des méthodes mathématiques de modélisation appliquées à la biologie
- Bonne pratique de l'anglais scientifique écrit et oral.

**Environnement:**

Le stage se déroulera au TIMC à Grenoble. Vous travaillerez au sein d'une collaboration interdisciplinaire entre le groupe du Dr. Magali Richard, experte en génétique computationnelle et l'équipe du Dr Marc Dalod, expert en immunologie du CIML.

Le groupe CB2M (Computational Biology, Biostatistics & Modeling), qui organise et fédère les bio-informaticiens et bio-informaticiennes du CIML (~20 personnes), co-encadrera votre activité. Vous serez formé et bénéficierez de l'expertise existante sur les méthodes d'analyse « single-cell & spatial transcriptomics », et sur les outils employés pour assurer la reproductibilité des résultats (Open Science / FAIR data).

**Date limite de candidature :**

30 Décembre 2024

**Contact :**

Merci de contacter le Dr. Magali Richard et le Dr. Marc Dalod par email ([magali.richard@univ-grenoble-alpes.fr](mailto:magali.richard@univ-grenoble-alpes.fr) et [dalod@ciml.univ-mrs.fr](mailto:dalod@ciml.univ-mrs.fr)) en fournissant votre CV, une lettre de motivation ainsi que les coordonnées de deux personnes référentes.