

Stage proposé par

Nom et adresse du Laboratoire ou de l'Unité : Unité Stabilité Génétique, Cellules Souches et Radiations,
Laboratoire de Développement des gonades
18 route du panorama, 92265 Fontenay-Aux-Roses

Téléphone : 0146549946

Mail : marie-justine.guerquin@cea.fr

Site internet : <https://jacob.cea.fr/drf/ifrancoisjacob/Pages/Departements/IRCM/Equipes/LDG.aspx>

Directeur du Laboratoire ou de l'Unité : Pr Gabriel LIVERA (Laboratoire), Dr François BOUSSIN (Unité)

Intitulé de l'équipe d'accueil : Laboratoire de Développement des gonades (Equipe Toxicologie de la Reproduction)

Prénom et NOM du Responsable de l'équipe : Gabriel LIVERA (Laboratoire), Marie-Justine GUERQUIN (Equipe)

Résumé du thème de recherche de l'équipe (une dizaine de lignes maximum)

Notre laboratoire, le LDG s'intéresse aux mécanismes fondamentaux contrôlant le développement des cellules germinales fœtales murines et humaines et à leur altération par les perturbateurs endocriniens et les rayonnements ionisants.

L'équipe de Toxicologie de la Reproduction, vise à caractériser les effets de polluants chimiques et physiques sur la différenciation foetale et adulte des cellules germinale.

Titre du projet de stage : Impact des liaisons oxydatives de l'ADN sur la différenciation foetale des cellules germinales humaines

Prénom, NOM, téléphone et adresse e-mail du Responsable du stage: Marie-Justine GUERQUIN, marie-justine.guerquin@cea .fr

Projet de stage : (une vingtaine de lignes maximum)

Les cellules germinales (CG) primordiales fœtales, cellules pluripotentes et prolifératives qui donneront les futurs gamètes commencent à se différencier très tôt au cours du développement. Cette différenciation, initiée au moment où se différencie la niche somatique testiculaire, est illustrée par l'arrêt mitotique et l'arrêt d'expression de protéines impliquées dans la pluripotence des CG au profit de gènes méiotiques spécifiques de la lignée germinale. L'orchestration transcriptionnelle de cette transition (ie passage d'un état pluripotent à un état méiotique) est dépendante de signaux extrinsèques à la CG qui ne sont pas encore bien caractérisés. Un dérèglement de cette transition peut entraîner une perte de CG ou un maintien d'un état pluripotent et prolifératif, induisant potentiellement la formation de cancers testiculaires.

Nous et d'autres ont mis en évidence que l'exposition à des polluants environnementaux de type pro-oxydant altère cette étape cruciale de différenciation germinale. Toutefois, aucun mécanisme moléculaire n'a encore été mis en évidence. Ainsi, nous souhaiterions caractériser l'impact de l'oxydation de l'ADN sur la différenciation des CG foetales humaines, en utilisant des approches transcriptomiques à haut débit. Par l'utilisation de technologie de séquençage sur cellules uniques (technologie 10X), nous souhaitons caractériser les altérations transcriptionnelles à court et long termes dans les CG induites par la présence de dommages oxydatifs de l'ADN. A ces analyses, seront combinées des analyses de transcriptomiques spatiales (technologie Vizgen) pour mettre en évidence l'importance de la niche matricielle dans ces dérégulations.

Techniques mises en œuvre par le stagiaire :

-wet lab : Immunofluorescence, quantification et analyse histologique.

-dry lab : Analyse scRNAseq (alignement compris), analyse transcriptomique spatiale,

Publications du Responsable de stage au cours des 5 dernières années :

- Evidence of the ability of endocrine disrupting compounds to induce testicular germ cell cancer in humans. Nour Nicolas et al, Biorxiv. 2023.
- Sorting and Manipulation of Human PGC-LC Using PDPN and Hanging Drop Cultures. Arkoun B, et al. Cells. 2023
- Foetal exposure to the bisphenols BADGE and BPAF impairs meiosis through DNA oxidation in mouse ovaries. Abdallah S et al. EnvPoll. 2023
- Unexpected Interacting Effects of Physical (Radiation) and Chemical (Bisphenol A) Treatments on Male Reproductive Functions in Mice. Wieckowski M et al. IJMS, 2022
- Mouse model of radiation-induced premature ovarian insufficiency reveals compromised oocyte quality: implications for fertility preservation. Puy V et al. Reprod Biomed Online. 2021
- YIF1B mutations cause a post-natal neurodevelopmental syndrome associated with Golgi and primary cilium alterations. Diaz J et al. Brain. 2020
- Divergent Roles of CYP26B1 and Endogenous Retinoic Acid in Mouse Fetal Gonads. Bellutti L et al, 2019

Autres informations:

Ce sujet peut-il donner lieu à une thèse ? oui