

UMR CNRS 6293: GRéD (C. Vaury)

Directeur de thèse : Claire Chazaud (DR INSERM)

[claire.chazaud@uca.fr](mailto:claire.chazaud@uca.fr)

***Différenciation des cellules souches de l'embryon: étude de nouveaux facteurs pendant la préimplantation chez la souris.***

Au troisième jour de développement, l'embryon de souris est constitué de trois types cellulaires distincts: les cellules souches du trophoctoderme, de l'épiblaste et de l'endoderme primitif (EPr). Notre équipe analyse les mécanismes moléculaires de la différenciation des cellules en épiblaste ou en EPr. Nous avons montré que cette différenciation dépend des interactions antagonistes de deux facteurs de transcription, Nanog et Gata6 ainsi que de la voie de signalisation Fgf. En effet, sans Nanog ou sous l'action du Fgf, toutes les cellules deviennent de l'EPr et à l'inverse sans Gata6 ou en inhibant la voie de signalisation Fgf toutes les cellules deviennent de l'épiblaste.

L'étudiant(e) caractérisera l'expression de ces voies/ facteurs par différentes techniques d'immunofluorescence et d'hybridation in situ (microscopie confocale, live imaging...), ou d'analyses transcriptomiques sur des cellules uniques (Single-cell RNA-sequencing...). Des analyses fonctionnelles seront ensuite effectuées dans l'embryon, sur des explants d'embryons (organoïdes) ou dans des modèles in vitro de différenciation tels que les cellules souches embryonnaires ES.

- **Chazaud C** and Yamanaka Y.. Lineage specification in the mouse preimplantation embryo Development 2016; 143, 1063-1074. Invited review
- **Fiorenzano** et al.,. Cripto is essential to capture mouse epiblast stem cell and human embryonic stem cell pluripotency. Nature Communications 2016. IF: 11,4
- **Bessonard**. Gata6, Nanog and Erk signaling control cell fate in the inner cellmass through a tristable regulatory network. Development. 2014;141:3637-48. IF: 6.71.