

Caractérisation de l'ontogénèse gonadique et exploration des cascades moléculaires du déterminisme sexuel chez la petite roussette, *Scyliorhinus canicula*

Date limite de candidature : lundi 27 mai 2019

Poste à pourvoir à partir du 1^{er} Septembre 2019 pour une durée de 3 ans.

Financement : Allocation ministérielle (concours de l'EDNBiSE)

Laboratoire d'accueil : BOREA (Biologie des Organismes et des Ecosystèmes Associés), Université de Caen Normandie (<https://borea.mnhn.fr/>)

Encadrement : Dr Aude Gautier (aude.gautier@unicaen.fr) et Dr Anne-Sophie Martinez (anne-sophie.martinez@unicaen.fr)

Chez les Elasmobranches (raies et requins), la mise en place des ébauches gonadiques et leur différenciation en ovaires ou testicules est un sujet très peu documenté. Seuls, des éléments de description histologique sont disponibles chez la roussette ^{1,2} et chez une raie ³ alors que des technologies nécessitant ces données émergent pour la préservation d'espèces en danger.

La petite roussette est un modèle de choix en raison de son abondance, son élevage facile et l'accès aisé aux embryons. Les données histologiques préexistantes ont été complétées au laboratoire. De plus, nous avons accès à des transcriptomes et à son génome, ce qui a déjà permis la caractérisation moléculaire de cellules germinales souches ^{4,5,6}. Enfin, un travail mené en collaboration avec le Dr Guiguen (INRA) a permis d'identifier son mode de déterminisme du sexe et d'établir un test génétique permettant le sexage d'embryons précoces ⁷.

Les objectifs de ce projet de thèse sont 1) de caractériser pour la 1^{ère} fois des marqueurs moléculaires des lignages somatiques des gonades embryonnaires (acteurs classiques du déterminisme du sexe ⁸) par hybridation *in situ* et immuno-histochimie/-fluorescence afin de préciser la cinétique de différenciation de ces cellules, 2) d'exploiter des données de RAD-seq comparant les génomes de mâles et de femelles pour identifier de nouveaux facteurs liés au sexe et déterminer leur expression dans les gonades, 3) d'identifier des interactions protéine/ADN à l'échelle du génome par ChIP-seq (Immunoprécipitation de la chromatine et séquençage) afin de hiérarchiser les facteurs candidats du déterminisme du sexe dans cette cascade.

Ces travaux s'appuieront sur les infrastructures d'élevage de la station marine de Luc sur mer (CREC) et sur des plateformes de la SF ICORE telles que CMABio3, PROTEOGEN et SESAME. Enfin, ces travaux entrent dans un projet plus vaste d'analyse comparée des modes de déterminisme du sexe chez les Elasmobranches pour lequel des collaborations avec plusieurs instituts allemands (Universités et Institut Max Planck) sont déjà engagées et une demande de financement en cours.

Références

¹ Chieffi G. (1959) Arch. Anat. micr. Morph. exp., 48 bis, 21-36. ² Thiebold J. (1964) Thèse. Université de Strasbourg. P.347. ³ Poulakis GR & Grier HJ. (2014) Environ Biol Fish 97:1013–1029. ⁴ Bosseboeuf A *et al.* (2014) Reproduction 147: 125-139. ⁵ Gautier A *et al.* (2014) Biol. Reprod. 91: 1-15. ⁶ Gribouval L *et al.* (2018) Sci Rep 8(1): 6942. ⁷ Lavaut E. (2018) Mémoire de stage de master 2. ⁸ Santerre C *et al.* (2014) Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol. 167: 68-76.

Le candidat devra avoir de solides connaissances en biologie moléculaire et cellulaire. Un **dossier académique de bon niveau** est impératif pour candidater au concours oral de l'école doctorale EDNBiSE. Des connaissances dans les domaines de la reproduction et/ou du développement seront appréciées. Par ailleurs, le candidat devra être travailleur, rigoureux et motivé ! Enfin, le candidat doit savoir travailler en équipe car il sera amené à interagir avec des collègues, des plateformes techniques et des partenaires nationaux ou internationaux. Si vous êtes intéressé, merci de transmettre par mail un CV, une lettre de motivation ainsi que vos relevés de notes de L3, M1 et 1^{er} semestre de M2 aux deux encadrantes de thèse.



Characterization of the gonadal ontogenesis and exploration of the molecular cascades of sex determination in the lesser spotted dogfish, *Scyliorhinus canicula*

Closing date for application : Monday 27 May 2019

Position : from 1st September 2019 - 3 years.

Funding : Ministerial scholarship (Competition at EDNBiSE)

Laboratory : BOREA (Biology of Aquatic Organisms and Ecosystems), University of Caen Normandy (<https://borea.mnhn.fr/en>)

Supervising : Dr Aude Gautier (aude.gautier@unicaen.fr) and Dr Anne-Sophie Martinez (anne-sophie.martinez@unicaen.fr)

In Elasmobranchs (rays and sharks), the establishment of the gonadal anlage and its differentiation in ovary or testis is a little-studied subject. Only descriptive histological elements are available in the lesser spotted dogfish ^{1,2} and in a ray ³ whereas some technologies requiring these data are emerging for the preservation of threatened species.

The small spotted dogfish is a model of choice due to its abundance, its easy breeding and the easy access to its embryos. The previous histological data have been completed in the lab. In addition, we have access to transcriptomes and to its genome, what already allowed the molecular characterization of germinal stem cells ^{4,5,6}. Finally, a study led in collaboration with Dr Guiguen (INRA) allowed the identification of its mode of sex determination and the establishment of a genetic test to sex early embryos ⁷.

This thesis project aims 1) to characterize for the first time the molecular markers of the somatic cell lineages in the embryonic gonads (classical sex-determining actors ⁸) by *in situ* hybridization and immuno-histochemistry/-fluorescence in order to define the kinetics of differentiation of these cells, 2) to use RAD-seq data comparing male with female genomes in order to identify new sex-linked genes and to determine their gonadic expression, 3) to identify protein/DNA interactions by a genome-wide ChIP-seq (Chromatin immunoprecipitation and sequencing) in order to rank the candidates within this sex determination gene network.

This work will build upon the rearing facilities of the marine station in Luc sur mer (CREC) and upon the technical platforms of the SF ICORE such as CMABio3, PROTEOGEN et SESAME. At last, this work falls into a larger project focusing on the comparative analyses of the sex-determination systems within Elasmobranchs, for which collaborations with several German institutes (Universities and Max Planck institute) are currently committed and an application for funding is ongoing.

References

¹ Chieffi G. (1959) Arch. Anat. micr. Morph. exp., 48 bis, 21-36. ² Thiebold J. (1964) Thèse. Université de Strasbourg. P.347. ³ Poulakis GR & Grier HJ. (2014) Environ Biol Fish 97:1013–1029. ⁴ Bosseboeuf A *et al.* (2014) Reproduction 147: 125-139. ⁵ Gautier A *et al.* (2014) Biol. Reprod. 91: 1-15. ⁶ Gribouval L *et al.* (2018) Sci Rep 8(1): 6942. ⁷ Lavaut E. (2018) Mémoire de stage de master 2. ⁸ Santerre C *et al.* (2014) Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol. 167: 68-76.

The candidate should have a strong background in molecular and cellular biology. **Good academic results** are compulsory for the oral competition at the Doctoral School EDNBise. Knowledge in the fields of reproduction and/or development will be appreciated. Furthermore, the candidate should be hard-worker, rigorous and motivated! Finally, the candidate has to be a team player as he will have to interact with colleagues, technical platforms and national or international partners. If you are interested, please send a CV, a letter of motivation as well as your academic results from your 3rd year undergraduate to both supervisors.

