

Offre de thèse

Lieu : Université de Caen Normandie - France

La thèse se déroulera au sein de l'unité FRE BOREA - Biologie des Organismes et Ecosystèmes Aquatiques dans l'équipe EMERGE - Environnement, épi-génomiques, déterminismes et ontogénèses. Cette équipe EMERGE s'intéresse à la mise en place de cellules différenciées, de tissus, d'organes ou de structures fonctionnels chez différentes espèces aquatiques (huître, seiche, ormeau, petite roussette). Ces processus interviennent aux différents stades du développement (embryon, larve, juvénile et adulte) et conditionnent étroitement l'adaptation des organismes à leur environnement. Si leurs déterminismes sont avant tout génétiques, ils sont aussi susceptibles d'être influencés par l'environnement.

<https://borea.mnhn.fr/>

Allocation Doctorale sur concours - Ecole doctorale normande Biologie intégrative, Santé et Environnement (EDnBISE 497).

Description du sujet de thèse

Intégration des signaux trophiques dans le contrôle de la gamétogenèse chez l'huître creuse *Crassostrea gigas* – Implication des voies Insuline et mTOR

Les voies Insuline et mTOR sont des voies cruciales d'intégration des signaux trophiques chez les espèces animales modèles. Chez l'huître creuse *Crassostrea gigas*, espèce sessile dans un environnement changeant, le niveau trophique impacte l'ensemble du processus de gamétogenèse : il module la reprise annuelle de prolifération des cellules germinales souches¹, l'intensité des proliférations goniales², la vitellogenèse³ ainsi que le stockage du glycogène² soutenant l'effort de reproduction. Cependant, si les ligands de type insuline et les effecteurs de leur signalisation ont été caractérisés^{1, 4, 5, 6}, leur rôle dans le contrôle de la gamétogenèse et l'intégration des signaux nutritionnels reste inconnu, tout comme celui de la voie mTOR.

Ce projet propose donc d'étudier le rôle des voies Insuline et mTOR dans l'intégration des signaux trophiques contrôlant la gamétogenèse chez *C. gigas*. Les objectifs sont :

- de montrer l'impact central (centres neurosécréteurs) et périphérique (gonade) des variations du milieu sur les voies Insulines et mTOR.

- de décrypter les mécanismes d'action des effecteurs de ces voies sur les cellules germinales et somatiques associées.

- de comprendre comment les variations d'alimentation sont intégrées au niveau de la gonade via des senseurs de glucose (GLUT) ou de l'énergie (AMPK) décrits chez *C. gigas*.

- d'appréhender la conservation moléculaire et fonctionnelle des signalisations Insuline et mTOR.

Pour les atteindre, nous utiliserons :

- des conditionnements trophiques (approche *in vivo*), associées à la microdissection laser ou des enrichissements cellulaires, permettant de mesurer l'expression différentielle de marqueurs ciblés (RT-qPCR) ou non-ciblés (RNAseq).

- des cultures *in vitro* d'explants de tissus (ganglions, glande digestive, gonade) où de cellules isolées maintenues en conditions contrôlées en présence ou non d'inhibiteurs des voies de signalisation.

Références bibliographiques

- 1- Cherif-Feildel M., 2018. Structure et fonctionnement de la niche germinale chez un lophotrochozoaire, l'huître creuse *Crassostrea gigas*. Thèse de l'Université de Caen Normandie 257pp.
- 2- Jouaux, A., Blin, J.L., Adeline, B., Heude Berthelin, C., Sourdaire, P., Mathieu, M., Kellner, K. 2013. Impact of energy storage strategies on gametogenesis and reproductive effort in diploid and triploid Pacific oysters *Crassostrea gigas* – Involvement of insulin signaling. *Aquaculture* 388-391: 173-181.
- 3- Chavez-Vilalba A., 2001. Conditionnement expérimental de l'huître *Crassostrea gigas*. Thèse de doctorat de l'Université de Bretagne Occidentale 162pp.
- 4- Gricourt L., Mathieu M. and Kellner K., 2006. An insulin system involved in the control Pacific oyster *Crassostrea gigas* of reproduction: hrlGF-1 effect on germinal cell proliferation and maturation associated with expression of a homologous insulin receptor-related receptor. *Aquaculture* 251: 85-98.
- 5- Jouaux A., Blin J.L., Adeline B., Heude Berthelin C., Sourdaire P., Mathieu M. and Kellner K., 2013. Impact of energy storage strategies on gametogenesis and reproductive effort in diploid and triploid Pacific oysters *Crassostrea gigas*- Involvement of insulin signalling. *Aquaculture* 388-391, 173-181.
- 6- Cherif-Feildel M., Heude Berthelin C., Adeline B., Rivière G., Favrel F. and Kellner K. 2019. Molecular evolution and functional characterisation of insulin related peptides in molluscs: Contributions of *Crassostrea gigas* genomic and transcriptomic-wide screening. *General and Comparative Endocrinology* 271: 15-29.

Mots clés : huître, mollusques, insuline, mTOR, cellules germinales souches, gamétogenèse, signaux trophiques.

Profil des candidat(e)s :

Le(a) candidat(e) doit avoir validé un Master 2 et doit présenter un parcours académique de qualité. Des compétences techniques en biologie moléculaire (extraction d'ARN, PCR quantitative, ...) et en culture cellulaire seront particulièrement appréciées pour développer ce projet dans notre équipe. Une bonne connaissance de la physiologie des organismes aquatiques, en particulier des mollusques marins sera un atout supplémentaire dans le dossier.

Contact.

Kristell KELLNER (kristell.kellner@unicaen.fr) ou Clothilde BERTHELIN (clothilde.berthelin@unicaen.fr)
Université de Caen Normandie
BOREA Biologie des ORganismes et Ecosystèmes Aquatiques
MNHN, CNRS FRE 2030, SU, IRD 207, UCN, UA
Esplanade de la Paix
CS 14032
14032 CAEN cedex 5

Pour candidater :

Pour candidater à cette offre, adresser un CV, une lettre de motivation, vos relevés de notes des années de Licence (ou équivalent) et de Master, les attestations de stages et recommandations jugées utiles à kristell.kellner@unicaen.fr et clothilde.berthelin@unicaen.fr
Date limite : 15 mai 2020