

Sujet stage M2 / Ingénieur

Titre : Etude de l'impact des conditions biochimiques et mécaniques sur la matrice extracellulaire produite par les fibroblastes embryonnaires

Responsables : Cécile Legallais/ Emmanuelle de Bressy de Guast

Axe : BioFab

Mots clés : fibroblastes, matrice extracellulaire, biomécanique, ingénierie tissulaire

Contexte :

Sous l'appellation « fibroblaste », on retrouve une diversité de phénotypes cellulaires liés à des contraintes différentes en fonction des organes et de la localisation de ces cellules au sein de ces organes (Muhl et al., 2020). Cette diversité se retrouve également dans le système musculosquelettique (Hirsinger et al., 2024) et s'exprime notamment par des différences structurelles et compositionnelles de la Matrice ExtraCellulaire (MEC). Ce stage s'inscrit dans un cadre plus large de caractérisation du devenir des fibroblastes pendant le développement. Le projet est né d'une collaboration entre l'unité d'accueil du/ de la stagiaire (UMR CNRS 7338 BMBI, UTC) et l'unité Dev2A (IBPS, SU), spécialisé dans le développement du système musculosquelettique.

Questions et approches envisagées :

Afin d'obtenir différents phénotypes de fibroblastes isolés du système musculo-squelettique d'embryons de poulet, nous proposons une approche basée sur l'ingénierie tissulaire développée au sein du laboratoire BMBI. Ce modèle implique l'application de contraintes mécaniques d'étirement en conditions dynamiques, l'utilisation de biomatériaux à l'architecture contrôlée (scaffolds produits par électrospinning) et la modulation de voies de signalisation via des facteurs biochimiques. Si des signaux variés sont appliqués lors de la culture cellulaire, nous attendons un devenir et un comportement différent de ces fibroblastes.

Dans ce stage, on s'intéressera plus particulièrement à la caractérisation de la MEC produite par ces cellules dans ces différentes conditions. Le ou la stagiaire utilisera entre autres des techniques de dosage de l'hydroxyproline et d'autres éléments de la MEC, de RT-qPCR, de caractérisation mécanique, de quantification et de visualisation (immunofluorescence...) de ses différents composants et pourra participer à la mise en place de nouvelles techniques au sein du laboratoire (notamment AFM).

Dimension interdisciplinaire du projet : si le stage est effectué à BMBI, des échanges sont prévus avec l'équipe de D. Duprez (Dev2A, IBPS) pour évaluer des marqueurs de différenciation spécifiques. La culture cellulaire s'effectue sur des matériaux électrospinnés et sous sollicitations mécaniques. Le matériau équipé de cellules sera caractérisé par des tests mécaniques spécifiques.

Compétences attendues : connaissances en biologie cellulaire, première expérience pratique en laboratoire. Des connaissances en biomécanique/biomatériaux seraient bienvenues.

Dates : flexibles au 1^{er} semestre 2027

References:

Muhl, L., Genové, G., Leptidis, S. et al. Single-cell analysis uncovers fibroblast heterogeneity and criteria for fibroblast and mural cell identification and discrimination. Nat Commun 11, 3953 (2020).

Hirsinger E, Blavet C, Bonnin MA, et al. Limb connective tissue is organized in a continuum of promiscuous fibroblast identities during development. iScience. 2024 Jun 19;27(7):110305.

Contacts : cecile.legallais@utc.fr ; emmanuelle.de-bressy-de-guast@utc.fr