



**Université
de Rennes**

Master Bioinformatique

<http://bioinfo-rennes.fr>

Proposition de stage de Master 1 : avril à juin 2023

Nom du laboratoire : IRISA/INRIA Dyliss

Adresse où se déroulera le stage : IRISA/INRIA, Campus de Beaulieu, Rennes

Responsable du stage (personne qui sera contactée par les candidats):

- Nom, Prénom : Roux Emeline
- Statut (Ing, chercheur, DR, MCF, Pr, autre) : MCF
- Coordonnées (mél, tél) : emeline.roux@univ-rennes.fr

Titre du stage : Reconstruction de réseaux métaboliques d'un microbiote intestinal d'un porcelet nouveau-né par analyse de séquences MinION (Nanopore)

Mots clés résumant les méthodes et techniques à utiliser au cours du stage :

Séquençage Nanopore, métagénomique, microbiote intestinal, reconstruction de réseaux métaboliques

Résumé du projet de stage (½ page à 1 page) :

Contexte biologique

Ce stage s'intègre dans un métaprogramme INRAE « Holopig » qui vise à établir le rôle des métabolites dérivés du microbiote intestinal dans la programmation néonatale des cellules épithéliales intestinales (IEC) par primocolonisation de bactéries chez le porcelet. Le porcelet constitue un bon modèle d'étude en santé humaine en raison des similitudes anatomiques, fonctionnelles et microbiennes avec le tractus gastro-intestinal du nourrisson humain.

La primocolonisation de l'intestin par les microorganismes joue un rôle majeur dans la maturation postnatale des cellules épithéliales intestinales, les métabolites bactériens étant des intermédiaires moléculaires clés entre le microbiote et son hôte. La composition du microbiote de jeunes mammifères et ses métabolites influencent ainsi à long terme l'homéostasie digestive et immunitaire. Pour moduler ces activités, il conviendrait de définir des composition et fonctionnalité optimales (vs. délétères) du microbiote en début de vie.

Les entérobactéries sont une famille bactérienne dominante dans l'intestin des mammifères nouveau-nés (*e.g.*, humains et porcelets), constituant une fraction clé du microbiote primocolonisant impliqué dans la maturation postnatale des IEC.

Dans le cadre du programme Holopig, un groupe de porcelets a été traité à la colistine, antibiotique ciblant les entérobactéries, de J0 à J10 pour étudier l'influence des entérobactéries lors de la primocolonisation microbienne. L'effet de la colistine sur la composition du

microbiote iléal a été analysé par séquençage partiel du gène de l'ARNr 16S. Les profils métabolomiques du contenu iléal ont également été analysés en utilisant la résonance magnétique nucléaire (RMN) et la spectrométrie de masse (MS).

Objectif du stage

Les données précédentes, ARNr 16S et biochimiques, seront mises à disposition de l'étudiant. Ces données ont été complétées par les séquençages Nanopore de l'ADN total du microbiote de 5 porcelets témoins et 5 porcelets traités à la colistine. L'objectif du stage de master bioinformatique est d'exploiter l'ensemble des données et plus particulièrement celles de séquençage métagénomique Nanopore du microbiote.

Un pipeline d'analyses a été proposé lors de deux stages de master 2 bioinfo en 2021 et 2022 : une première étape a consisté à identifier les génomes de référence les plus proches de ceux des bactéries présentes dans le microbiote à partir des données brutes de séquençage Nanopore ; dans un deuxième temps, une ré-annotation fonctionnelle des génomes de référence a été réalisée afin d'harmoniser les annotations entre elles ; troisièmement, une reconstruction de réseaux métaboliques a été faite pour un échantillon témoin.

L'étudiant en master 1 aura en charge cette année d'améliorer et de terminer le développement de ce pipeline d'analyses et de le déployer aux autres échantillons séquencés. Il s'agira ensuite de comparer ces microbiotes afin d'illustrer leurs principales différences et de confronter ces résultats de prédictions de production de métabolites *in silico* aux données expérimentales de dosage de métabolites.

Le stage sera basé à l'IRISA/INRIA Rennes (co-encadrement Emeline Roux pour l'équipe Genscale, Anne Siegel et Jeanne Got pour l'équipe Dyliss).