



MASTER NEUROSCIENCES

FORMULAIRE PROPOSITION DE STAGE

Master 1: Stage court - Stage long

Master 2

Lieu de Stage:

Institut des Neurosciences de Montpellier

Institute for Neurosciences of Montpellier

Maîtres de Stage:

- Lina Maria Jaime Tobon (Equipe Audition, *Audition Team*)
- Laura Dumas (Equipe Corticogénèse, *Corticogenesis Team*)

Mots clé:

Cochlée, audition, cellules de soutien, hétérogénéité cellulaire, développement, outil multicolore

Cochlea, hearing, supporting cells, cellular heterogeneity, development, multicolor tool

Intitulé :

Exploration de la diversité des cellules de soutien de la cochlée en utilisant les outils MAGIC Markers

Exploring the diversity of cochlear supporting cells using MAGIC Markers tools

Résumé :

L'organe de Corti, situé dans la cochlée, est essentiel à l'audition et se compose de cellules ciliées sensorielles et de cellules de soutien. Bien que la recherche se soit largement concentrée sur les cellules ciliées, les cellules de soutien sont de plus en plus reconnues comme étant des acteurs clés de la fonction auditive. En contribuant activement à la synaptogénèse, au maintien de l'homéostasie et à la réparation tissulaire, ces cellules jouent ainsi un rôle central dans l'audition. Comprendre leur diversité et leur développement demeure donc un enjeu majeur, longtemps freiné par le manque d'outils de marquage multiscalaire, capable de révéler simultanément l'organisation globale du réseau tout en

distinguant chaque cellule individuellement.

Ce projet vise à explorer l'émergence de la complexité des réseaux de cellules de soutien cochléaires à l'aide d'une approche de marquage multicolore. Cette approche MAGIC Markers permet de distinguer simultanément plusieurs cellules de soutien adjacentes grâce à des couleurs distinctes. Pour cela, les souris transgéniques MAGIC Markers ont été croisées avec la lignée inductible Aldh111-CreERT2 puis activée par le tamoxifène. Des expériences préliminaires ont déjà validé le marquage des cellules de soutien de la cochlée.

Les objectifs de ce projet sont de :

- 1) Définir l'organisation mature des cellules de soutien cochléaires au jour postnatal (P)21,
- 2) Caractériser leur développement avant (P0, P7) et après (P14) l'apparition de l'audition.

Nous aborderons ces questions à l'aide du marquage multicolore MAGIC Markers couplé à l'immunohistochimie et l'imagerie confocale tridimensionnelle pour analyser la morphologie individuelle des cellules de soutien, leur agencement ainsi que leur identité cellulaire.

Cette approche innovante permettra de révéler des informations essentielles sur l'hétérogénéité et l'architecture des cellules de soutien cochléaires, améliorant notre compréhension de leur organisation physiologique au cours du développement et fournissant des pistes sur leur désorganisation potentielle en contexte pathologique.

Profil recherché :

- Bonne capacité de communication, le projet se déroulera à l'interface entre deux équipes (Audition et Corticogénèse),
- La maîtrise de l'anglais est souhaitée.

In the cochlea, the organ of Corti is crucial for audition and consists of sensory hair cells and supporting cells. While hair cells have long been the main focus of auditory research, supporting cells are now recognized as active contributors to synaptogenesis, homeostasis, and tissue repair. This places them at the core of cochlear function. Yet, their diversity and developmental dynamics remain poorly understood due to the lack of labeling tools to resolve intermingled supporting-cell networks at single-cell resolution.

This project aims to investigate the emergence of complexity within cochlear supporting cell networks using a multicolor transgenic labeling strategy called MAGIC Markers. This approach enables simultaneous labeling of adjacent supporting cells through a combination of fluorescent proteins. To label the supporting cells, we crossed the multicolor transgenic line MAGIC Markers with an inducer line, Aldh111-CreERT2, followed by tamoxifen activation. Preliminary experiments confirmed the efficient labeling of cochlear supporting cells.

The objectives of this project are :

- 1) *Define the mature organization of cochlear supporting cells at postnatal day (P)21,*
- 2) *Characterize their developmental progression before (P0, P7) and after (P14) the*

onset of hearing.

We will combine MAGIC Markers multicolor labeling with immunohistochemistry and three-dimensional confocal imaging. This will allow us to analyze supporting cell morphology, network architecture, and cellular identity during physiological development. This innovative strategy will provide novel insights into the heterogeneity and architecture of cochlear supporting cells. It will advance our understanding of their physiological organization during development and offer clues about their potential disorganization in pathological contexts.

Required profile :

- Strong communication skills, as the project will be conducted at the interface between two teams (Hearing and Corticogenesis).*
- Fluency in English is desirable.*

Contact :

✉ lina-maria.jaime-tobon@inserm.fr ☎ 0745151436

✉ laura.dumas@inserm.fr ☎ 0499636055