

# Emilie Guillon

Consultante scientifique et Fondatrice de **ShapeyourScience**

Adresse : 8 rue de la Convention 69100 Villeurbanne

Email : shapeyoursience@gmail.com

Téléphone : 0749285714

## Diplômes et Formations

2023	<b>Création de ma micro-entreprise ShapeyourScience (consultance en sciences biologiques)</b> SIRET 98136058900015
2022	<b>Classée 2 ème au Concours sur un poste de MCU en Biologie Cellulaire (Université Paris Cité)</b> Poste associé au laboratoire « Bioscar » Inserm U1132
2019	<b>Qualifications Maître de Conférences Universitaire en section 64 et 65</b>
2014 Juillet	<b>Doctorat en Biologie Cellulaire et du Développement, Université Lyon 1 (UCBL)</b> Directrice de Thèse: Florence Ruggiero Sujet : <i>Étude Fonctionnelle du collagène XV-B dans le développement du système neuromusculaire du poisson zèbre</i>
2013 Mars	<b>Formation en Histoire des Sciences et épistémologie</b> , UCBL
2012 Oct.	<b>École thématique interdisciplinaire du CNRS : Microscopie Fonctionnelle en Biologie</b>
2011 Juin	<b>Diplôme Inter-Universitaire « Expérimentation animale de niveau 1» ENS de Lyon / UCBL</b>
2010 Juillet	<b>Obtention d'une Bourse Doctorale MENRT</b> (Concours oral École doctorale BMIC)
2010 Juin	<b>Master Recherche « Génomique Fonctionnelle et Pathologie Cellulaire » UCBL</b> Mention Bien
2008 Juin	<b>Licence « Génétique et Biologie de la Cellule »</b> , UCBL Mention Assez bien
2004-2005	<b>Deuxième année d'Odontologie à la Faculté de Médecine de Lyon</b>
2002-2004	<b>Concours d'entrée en deuxième année d'études médicales (PCEM1)</b> Essai 1: 148/500 Essai 2: 115/576 reçue en Odontologie
2002	<b>Baccalauréat scientifique, spécialité mathématiques</b> , Mention Bien

## Publications

### Articles de recherche

- 1- **Guillon E.**, et al. Defining a Muscle Stem Cell matrisome signature: from transcriptome data to extracellular matrix niche topology. **Manuscrit en préparation**
- 2- Nemoz-Billet L., Balland M., Gilquin L, Gillet B., Stévant I., **Guillon E.**, et al. Dual topologies of myotomal collagen XV and tenascin C act in concert to guide and shape developing motor axons. **En révision au journal PNAS.**
- 3- Sun G., **Guillon E.**, Holley S.A., **2021**. Integrin intra-heterodimer affinity inversely correlates with integrin activatability. **Cell Reports** 35, 109230. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2021.109230>
- 4- **Guillon E.**, et al., **2020**. Fibronectin is a smart adhesive that both influences and responds to the mechanics of early spinal column development. **eLife** 9, e48964. <https://doi.org/10.7554/eLife.48964>

- 5- Das D., Jülich D., Schwendinger-Schreck J., **Guillon, E.**, et al., **2019**. Organization of Embryonic Morphogenesis via Mechanical Information. **Developmental Cell** 49, 829-839.e5. <https://doi.org/10.1016/j.devcel.2019.05.014>
- 6- **Guillon E.**, Breaud S., Ruggiero F., **2016**. Slow Muscle Precursors Lay Down a Collagen XV Matrix Fingerprint to Guide Motor Axon Navigation. **J. Neurosci.** 36, 2663–2676. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2847-15.2016>
- 7- Charvet B., Guiraud A., Malbouyres M., Zwolanek D., **Guillon, E.**, et al., **2013**. Knockdown of *col22a1* gene in zebrafish induces a muscular dystrophy by disruption of the myotendinous junction. **Development** 140, 4602–4613. <https://doi.org/10.1242/dev.096024>
- 8- Bignon M., Pichol-Thievend C., Hardouin J., Malbouyres M., Bréchot N., Nasciutti L., Barret A., Teillon J., **Guillon E.**, et al., **2011**. Lysyl oxidase-like protein-2 regulates sprouting angiogenesis and type IV collagen assembly in the endothelial basement membrane. **Blood** 118, 3979–3989. <https://doi.org/10.1182/blood-2010-10-313296>
- 9- Breaud S., Pagnon-Minot A., **Guillon E.**, et al., **2011**. Characterization of spatial and temporal expression pattern of Col15a1b during zebrafish development. **Gene Expression Patterns** 11, 129–134. <https://doi.org/10.1016/j.gep.2010.10.004>

## Revues

- 1- Smith S.J., **Guillon E.**, Holley S.A., **2022**. The roles of inter-tissue adhesion in development and morphological evolution. **Journal of Cell Science**. <https://doi.org/10.1242/jcs.259579>
- 2- Breaud S.\* , Guillon E.\* , et al., **2020**. Collagen XV, a multifaceted multiplexin present across tissues and species. **Matrix Biology Plus** 6–7, 100023. <https://doi.org/10.1016/j.mbpplus.2020.100023>\* = both authors contributed equally to the work

## Communications orales

### Séminaires

- 3/02/22 Séminaire interne, Institut de Génomique Fonctionnelle de Lyon, France  
 4/02/21 Séminaire interne, Institut de Génomique Fonctionnelle de Lyon, France  
 25/10/19 « Physical Engineering Biology Departmental retreat », Yale (USA)  
 31/01/19 Séminaire axe CDD, Centre Biologie du Développement, Toulouse, France  
 25/01/19 Séminaire invité, Institut de Génomique Fonctionnelle de Lyon, France  
 23/01/19 Séminaire externe, Institut Biologie Paris Seine, France  
 12/03/19 Dean's workshop Innovations in Visualization and Optical Imaging of Fixed and Living Cells and Tissues, Yale (USA)  
 28/09/18 « Molecular Cellular and Developmental Biology Departmental retreat », Yale (USA)  
 Mai 2013 Séminaire interne, Institut de Génomique Fonctionnelle de Lyon, France

### Conférences

- 12/04/19 Connecticut Valley Zebrafish Meeting, UMass Medical School (Massachusetts, USA)  
 Nov. 2012 Journées annuelles de l'école doctorale BMIC (Lyon)  
 Oct. 2011 Colloque Myogenèse 14ème édition (Lyon)

## Posters

- 2/07/2019 EMBO symposium Mechanical Forces in Development (EMBL Center Heidelberg Germany)  
 Sept.2016 « Molecular Cellular and Developmental biology Departmental retreat», Yale (USA)  
 Juillet 2013 European Zebrafish Meeting (Barcelone, Espagne)

## Compétences techniques

### Techniques en modèles animaux

**Poisson zèbre** : Fin-clip ; Micro-injection ; Transplantation cellulaire ;

**Souris** : Dissection de Muscle (Tibialis anterior) ; Préparation de faisceaux de fibres musculaires

### Analyse spatio-temporelle d'expression des gènes et détection protéique

Hybridation *in situ* ; Immunomarquages (sur cryosections et in toto) ;

### Biologie moléculaire et études protéiques

Transgénèse (système Tol 2 transférase) ; Mutagenèse (CRISPR/Cas 9) ; Extraction d'ADN/ARN, PCR/RT-PCR, Clonage bactérien, Préparation plasmidique ; Synthèse d'ARN *in vitro* ; Design et genèse d'une construction plasmidique (stratégie du Gibson assembly (NEB) ; stratégie par digestion/ligation) ; Western blot ; Production de protéines recombinantes en système eucaryote

### Culture cellulaire

HEK293T et C2C12 ; transfection au phosphate de calcium ; Culture sur Matrigel

### Outils Bio-informatiques

Base de données STRING (interactions fonctionnelles) ; Banque de données génomiques et protéiques (ENSEMBL ; NCBI ; UniprotKb) ; Logiciel de Biologie moléculaire DNA-STAR (seqbuilder, seqpro, editseq) ; Chopchop online tool (CRISPR design) ; Matrisome analyser (Matrisome project ; MIT website)

### Microscopie

#### **Microscopie confocale 4D (Zeiss LSM 880 Airyscan NLO/FCS et Zeiss LSM 510 META)**

Embryons de poisson zèbre vivants ou fixés /Photo-conversion/ Module Airy Scan (forte résolution) / Optogénétique avec système LARIAT

#### **Microscopie à feuille de lumière 4D (Zeiss Lightsheet Z.1)**

Échantillons vivants ou fixés (embryons de poisson zèbre, faisceaux de fibres musculaires de souris) montés en capillaires ou en tubes FEP

#### **Macroscopie (Olympus Macroscope MVX10)**

#### **Microscopie à épifluorescence (Zeiss-axio imager M1 etZeiss axio observer avec module ApoTome.2)**

DIC, Brightfield, Fluorescence, Tiling automatisé pour acquisition d'échantillons larges

#### **Traitements d'images et analyse quantitative**

*Imaris* : Animations 3D ; Coupes virtuelles séries ; Isoler un volume d'intérêt ; Module Surface

*Fiji* : Méthodes de segmentation (i.e thresholding, particle filtering) ; Analyses morphométriques (circularité et convexité avec le « plugin shape filter », mesures d'angles, aires, distances) ; Extraction de vecteur de déplacement par Digital image Correlation avec le « plugin PIV » ; Design de macros pour analyses semi automatiquées.

#### **Microscopie électronique à transmission (préparation et observation des échantillons)**

## Activités de recherche

Mes expériences de recherche à l'Institut de Génomique Fonctionnelle de Lyon et au Département de Biologie du Développement Moléculaire et Cellulaire à l'université de Yale ont progressivement renforcé ma passion et mon expertise pour la Biologie Cellulaire et du Développement et mon envie d'effectuer une recherche intégrative pluridisciplinaire. Elles m'ont donné un goût pour l'imagerie quantitative du développement embryonnaire et un intérêt pour les dynamiques spatio-temporelles des événements génétiques et cellulaires qui orchestrent la morphogenèse à l'échelle moléculaire, cellulaire et tissulaire. Elles auront également forgé un intérêt particulier pour la matrice extracellulaire, avec une envie de

comprendre comment les cellules interagissent et co-évoluent avec leur environnement matriciel et de comprendre en quoi cela contribue à la morphogenèse.

**2010-2014 Doctorat : Équipe de Florence Ruggiero (Biologie et pathologie des matrices extracellulaires) - Institut de Génomique Fonctionnelle de Lyon (ENS de Lyon - CNRS UMR 5242)**

Mon laboratoire de thèse a pour thématique l'exploration des fonctions biologiques et des pathologies associées à la matrice extracellulaire et en particulier à la superfamille des collagènes. Dans le cadre de ma thèse, j'ai eu en charge, sous la co-direction de Florence Ruggiero et de Sandrine Breaud, un projet principal qui a porté sur l'étude fonctionnelle du collagène XV-B dans le développement neuro-musculaire du poisson zèbre.

Par des techniques d'hybridation *in situ* et la génération d'anticorps reconnaissant spécifiquement ce collagène, nous avons mis en évidence dans un contexte *in vivo* qu'une matrice de collagène XV est déposée par les cellules musculaires en un motif particulier dans le futur chemin des axones des motoneurones en croissance. Par des expériences de perte et de gain de fonction, nous avons par ailleurs mis évidence une fonction neuronale originale pour le collagène XV dans le guidage axonal des motoneurones en croissance. Enfin, nous avons également montré que l'expression du gène et le dépôt de la protéine dans le chemin axonal, étaient respectivement sous le contrôle de deux voies de signalisation majeures, Hedgehog et MuSK. Ceci constitue une avancée majeure dans l'identification des modes de régulation de l'expression des collagènes dans un contexte développemental. L'ensemble de ces travaux ont fait l'objet de deux publications, une dans « Gene Expression Patterns » (2011) et une dans « Journal of Neuroscience » (2016).

Par ailleurs, les compétences techniques et l'expertise scientifique que j'ai acquises au cours de ma thèse m'ont permis de participer à deux publications également en lien avec le rôle de la matrice extracellulaire dans des processus développementaux chez le poisson zèbre. Le premier travail en collaboration avec l'équipe de Stéphane Germain (Collège de France, Paris), publié dans le journal « Blood » (2011) traitait de la régulation du processus d'angiogenèse par le couple lysyl-oxydase/collagène IV. Le second travail publié par notre équipe dans le journal « Development » (2013) traitait quant à lui de la dystrophie musculaire induite par l'absence du collagène XXII à la jonction myo-tendineuse.

**2015-2020 Post-doc 1 : Laboratoire de Scott Holley, Molecular Cellular and Développement Biology Department (Yale University)**

Mon laboratoire d'accueil cherche à comprendre les mécanismes sous-jacents à l'élargissement de la queue au cours du développement embryonnaire du poisson zèbre, une étape cruciale dans le développement de la colonne vertébrale. Une matrice extracellulaire (MEC) de Fibronectine adhère le tube neural (NT) aux deux colonnes de mésoderme paraxial (PSM) adjacentes et est requise pour l'élargissement de la queue. Le but de mon projet était d'étudier la dynamique de la topologie de cette matrice aux interfaces tissulaires, en corrélation avec les changements morphologiques que le <https://doi.org/10.1242/jcs.259579>

NT et les PSM subissent au cours du processus de convergence-extension et cela dans différents contextes génétiques/mécaniques (altération génétique des adhésions cellule-cellule et/ou cellule-MEC). En combinant des analyses morphométriques sur génotypes croisés avec un modèle computationnel (réalisé en collaboration avec le physicien de notre équipe), nous avons découvert que l'adhérence inter-tissulaire entre NT et PSM, médiaée par la fibronectine, est nécessaire pour coordonner de manière dynamique le maintien de la symétrie bilatérale de la queue en cours d'élargissement, mais génère une résistance à la convergence du NT, le prédisposant à des défauts de convergence de type "spina bifida". Nous avons ensuite généré une lignée transgénique exprimant sous le contrôle d'un promoteur thermosensible une fibronectine fusionnée à une protéine photo-convertisible mKIKGR. Ceci permet de suivre *in vivo* la dynamique de zones matricielles d'intérêt suite à leur photo-conversion. Cet outil unique dans le domaine de la MEC, a montré que la matrice de fibronectine à l'interface du NT et du PSM fonctionne comme un adhésif "intelligent" qui se remodèle en réponse aux stress inter-tissulaires générés par la convergence du NT pour s'accumuler aux régions de fortes tensions. Ces travaux ont été publiés dans le journal « eLife » (2020).

Mon intérêt pour des projets interdisciplinaires et ma capacité de collaboration avec les physiciens de notre équipe, m'ont aussi permis de participer à des analyses de « cell tracking », dans le cadre d'un projet qui a mis en évidence l'importance de la mécanique comme moyen de transmission d'information pour orchestrer sur des longues distances la morphogenèse de la queue en cours d'élongation. Ces travaux ont été publiés dans le journal « Developmental Cell » (2019).

Les compétences solides en biologie moléculaire que j'ai acquises au cours de ce post-doctorat m'ont permis de collaborer avec une biophysicienne de notre équipe pour qui j'ai cloné la chaîne b3 d'intégrine essentielle à ses expériences de FRET/FLIM et FCCS pour tester l'activation et la stabilité d'hétérodimères d'intégrines d'intérêt. Ces travaux ont été publiés dans le journal « Cell Reports » (2021).

Enfin, afin d'ouvrir de nouvelles pistes d'investigation pour de futurs projets de l'équipe et identifier de nouveaux gènes impliqués dans l'élongation de la queue du poisson zèbre, j'ai généré une librairie de mutants pour une liste de gènes régulés par la voie Wnt et Fgf, deux voies de signalisation majeures dans ce processus. J'ai également généré des lignées transgéniques pour visualiser la dynamique de la matrice de laminine *in vivo*. Ces lignées transgéniques pourront être utilisées dans le cadre du projet matrice extracellulaire et morphogenèse dentaire que je souhaite développer à l'IGFL.

## **2020-2022 Post-doc 2 : Équipe de Florence Ruggiero (Biologie et pathologie des matrices extracellulaires) - Institut de Génomique Fonctionnelle de Lyon (ENS de Lyon - CNRS UMR 5242)**

A mon retour en France, j'ai eu l'opportunité de travailler sur un projet ANR en collaboration avec Philippos Mourikis (Laboratoire Relaix, IMRB, Paris), un expert des mécanismes de régulation de la quiescence des cellules souches musculaires et qui s'est associé à mon ancien laboratoire de thèse pour sa grande expertise de la myomatrice afin d'investiguer le rôle joué par la MEC dans la quiescence des cellules souches musculaires en modèle souris.

Mes travaux en cours visent ainsi à caractériser la composition et la topologie matricielle de cette niche afin d'identifier de nouveaux composants et/ou une organisation matricielle spécifique de la niche qui pourrait favoriser la quiescence de ces cellules. En réalisant une analyse bio-informatique de données transcriptomiques des cellules résidentes du muscle squelettique déjà publiées pour caractériser leur matrisomes, nous avons identifié les MuSCs comme principaux producteurs de la matrice de la niche notamment par l'expression de nombreux gènes de la lame basale et de gènes de la matrice interstitielle. Nous avons aussi mis en évidence une signature matrisomale spécifique des MuSCs, faite de 9 gènes nouveaux régulateurs potentiels de quiescence. A l'activation, les MuSCs down-régulent cette signature et expriment un matrisome impliqué dans la disruption de la membrane basale et la motilité cellulaire. Le protocole original que j'ai développé, basé sur la dissection mécanique de faisceaux de fibres et l'imagerie en 3D lightsheet de composants matriciels en relation avec les MuSCs marquées par la M-cadherine, a révélé la présence d'ilôts riches en matrice interstitielle autour des MuSCs et validé la présence dans la niche de certains des composants matriciels « signature » identifiés lors des analyses bio-informatiques.

Ces travaux font actuellement l'objet d'un manuscrit en préparation.

## **Activités d'enseignement**

### **Monitorat et ATER (Université Lyon 1 / Équipe pédagogique Biologie Cellulaire)**

Module	Heures eq. TD	TD / TP	Contenu
<b>Licence niveau 1</b>			
		<b>Monitorat</b>	
	157.5	TP	
		<b>Demi-poste ATER</b>	
	17	TD	Préparation et analyse d'échantillons histologiques à l'aide d'un microscope optique et analyse de clichés de microscopie électronique dans le but de reconnaître les 4 types de tissus de l'organisme et leurs ultrastructures spécifiques à l'échelle cellulaire
<b>Biologie cellulaire</b> (BIO1010L) Licence portail SVT 1A			

<b>Biologie générale pour les non biologistes</b> (BIO1005L) Licence portail PCSI 1A	<b>Monitorat</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Initiation aux ultrastructures cellulaires et au concept de différenciation par étude de clichés de microscopie électronique des différentes lignées de cellules sanguines.</li> <li>- Organisation de la membrane plasmique : concept de mosaïque fluide par analyse progressive d'expériences historiques qui ont conduit à sa découverte.</li> <li>- Test de détermination du groupe sanguin</li> <li>- Méthodes classiques de détection d'apoptose</li> <li>- Étapes de réaction inflammatoire</li> </ul>
	15	TD	
	<b>Demi-poste ATER</b>		
<b>Pratique et compétences informatiques</b> (TVL1009L) Licence STS UE transversal	24	TD	<p>Système d'exploitation d'un ordinateur, traitement de texte, tableur, bases de la navigation sur internet, présentation animée sur powerpoint, conception et édition d'un site web, découverte de Linux, simulations informatiques en Science et notions basiques de programmation</p>
	20	TP	
<b>Recherche documentaire</b> (TVL1013L) Licence STS UE transversal	9	TP	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Déterminer son sujet de recherche</li> <li>-Effectuer une recherche d'information dans différents types de supports: savoir se repérer dans le document et en évaluer l'information</li> </ul>
	<b>Licence niveau 2</b>		
<b>Biochimie et Biologie cellulaire</b> (BIO2003L) Licence Biologie 2A	<b>Demi-poste ATER</b>		<p>Réalisation d'un caryotype ; Marquage fluorescent direct et immunofluorescence indirecte ; Mise en évidence des phosphatases acides sur coupes à congélation de thymus de rat ; Notions générales de culture cellulaire et démonstration pratique de comment effectuer un passage cellulaire</p>
	8	TP	
<b>Licence niveau 3</b>			
<b>Biologie cellulaire</b> (BIO3003L) Licence Biologie Parcours Génétique et Biologie Cellulaire 3A	<b>Demi-poste ATER</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Développer le raisonnement scientifique par analyse d'articles originaux : Comprendre le schéma expérimental, observer et interpréter des données pour en tirer une conclusion logique.</li> <li>- Maîtriser les concepts théoriques de techniques de biologie cellulaire et moléculaire classique : le western blot, le northern blot, le phosphoblot, l'immunoprecipitation, la co-immunoprecipitation, l'immunofluorescence, la transfection cellulaire</li> </ul>
	32	TD	

## Encadrement individuel et diffusion du savoir

### Encadrement individuel

Pendant mon premier post-doc à l'Université de Yale, j'ai encadré 2 étudiants de licence et 2 étudiants de master en stage dans notre laboratoire. Lors de mon second post-doc à l'Institut de Génomique Fonctionnelle de Lyon (IGFL), j'ai encadré une étudiante en Master 2 recherche du Master Cancer de l'Université Lyon 1.

Cela consisté à :

- (1) leur transmettre le savoir-faire technique nécessaire à la réalisation de leur projet,
- (2) gérer quotidiennement avec eux l'avancement de leur projet de recherche (gestion des difficultés techniques liées aux expériences, développement de leur capacité à faire une analyse critique des

résultats, à présenter leurs travaux et à proposer de nouvelles questions biologiques à explorer avec une réflexion sur la stratégie expérimentale employée pour répondre à leur question biologique).  
(3) les former et les corriger dans la rédaction d'un rapport de stage sous forme d'un article de recherche scientifique.

### **Accueil de jeunes lycéens au laboratoire**

Au cours de ma thèse, j'ai accueilli en complète autonomie deux lycéens au sein de notre laboratoire pendant une semaine. Pour ce stage, j'ai conçu un court projet expérimental portant sur l'utilisation du poisson zèbre comme modèle dans l'étude du développement du muscle squelettique. Ce stage en collaboration avec l'Association Paris Montaigne dans le cadre du programme Science Académie s'est achevé par la présentation d'un poster par ces deux lycéens lors d'un mini-congrès organisé par l'association.

## **Responsabilités diverses**

### **Co-Responsable de l'animalerie poisson zèbre**

Post-doc 1, Laboratoire Scott Holley (Yale University)

Animalerie d'une capacité de 15000 poissons adultes

Gestion du système aquatique, des lignées transgéniques et mutantes.

Astreintes du weekend et jours fériés.

### **Responsable d'une salle de culture de cellules eucaryotes**

Post-doc 2, Institut de Génomique Fonctionnelle de Lyon

Gestion des planning, des consommables, des stocks de solutions communes et de l'évacuation des déchets