

Master 2 Reproduction et Développement Stage de recherche 2024-2025

Stage proposé par Caroline EOZENOU

Nom et adresse du Laboratoire ou de l'Unité :

Institut Cochin U1016. 24, rue du Fbg St Jacques, 75014 PARIS

Téléphone : 01 44 41 23 04

Mail : caroline.eozenou@inserm.fr

Site internet : institutcochin.fr

Directeur du Laboratoire ou de l'Unité : Florence Niedergang

Intitulé de l'équipe d'accueil :

Des gamètes à la naissance : génomique, épigénétique et physiopathologie de la reproduction

Prénom et NOM du Responsable de l'équipe : Daniel VAIMAN

Résumé du thème de recherche de l'équipe (une dizaine de lignes maximum)

Notre équipe s'intéresse à la physiopathologie de la reproduction allant des défauts de la gamétogenèse ou de l'interaction gamétique aux maladies placentaires en passant par des défauts d'implantation ou des fonctions utérines. Ces dysfonctionnements mènent à des hypofertilités ou à des infertilités. Notre sous-groupe travaille plus particulièrement sur la spermatogenèse et l'interaction gamétique. Nous cherchons à mieux comprendre les mécanismes de la fécondation, soit pour l'améliorer soit pour l'empêcher.

Titre du projet de stage :

JUNO est-il au cœur d'un complexe protéique ovocytaire essentiel à la fécondation ?

Prénom, NOM, téléphone et adresse e-mail du Responsable du stage :

Caroline EOZENOU, 0144412314, caroline.eozenou@inserm.fr

Projet de stage : (une vingtaine de lignes maximum)

Notre groupe concentre ses recherches sur les étapes d'adhérence et de fusion des gamètes lors de la fécondation chez les mammifères, ainsi que sur les acteurs moléculaires impliqués dans ce processus. Certains de ces acteurs ont d'ores et déjà été identifiés et étudiés. C'est le cas de JUNO sur la membrane ovocytaire et IZUMO1 sur la membrane spermatique. La délétion de chacun de ces gènes chez la souris entraîne une stérilité et un blocage des spermatozoïdes dans l'espace périvitellin. Ces deux acteurs membranaires se lient lors de la fécondation et initient les étapes d'adhérence/fusion des membranes du spermatozoïde et de l'ovocyte. En plus de son rôle dans l'adhérence des gamètes, JUNO pourrait être au cœur d'un complexe protéique ovocytaire nécessaire à la fécondation (1). Le but de ce stage est de rechercher les partenaires protéiques de JUNO sur l'ovocyte et d'élucider ce potentiel complexe chez la souris en utilisant une technique de BioID (2).

Cette méthode permettra d'identifier les partenaires proximaux de JUNO par la biotinylation via l'enzyme BirA. Nous disposons d'une lignée de souris délétée pour le gène *Juno* (*Juno*^{-/-}). Les ovocytes *Juno*^{-/-} seront collectés et microinjectés avec un transcrite comprenant la séquence *Juno-BirA-mCherry* puis incubés avec de la biotine. Les protéines biotinylées seront récupérées spécifiquement et analysées par spectrométrie de masse. Une fois les protéines identifiées, leurs interactions directes/indirectes avec JUNO seront établies par Duolink.

Cette analyse permettra de découvrir de nouvelles protéines essentielles à la fécondation et d'élucider ce complexe protéique ovocytaire.

Références:

- 1 Siu, K. K., Serrão, V. H. B., Ziyat, A. & Lee, J. E. The cell biology of fertilization: Gamete attachment and fusion. *J Cell Biol* 220, doi:10.1083/jcb.202102146 (2021).
- 2 Sears, R.M., May, D.G. & Roux K.J. BioID as a Tool for Protein-Proximity Labeling in Living Cells. *Methods Mol Biol.* 2012:299-313. doi: 10.1007/978-1-4939-9546-2_15 (2019).

Master 2 Reproduction et Développement Stage de recherche 2024-2025

Techniques mises en œuvre par le stagiaire :

Manipulation des souris, préparation des spermatozoïdes, dissection des ovaires et microinjection de transcrits dans des ovocytes. Fécondation *in vitro*. Préparation des échantillons pour les analyses protéomiques. Duo-Link, microscopie (épifluorescence et confocale), Western Blot et immunoprécipitation.

Publications du Responsable de stage au cours des 5 dernières années :

1. Houzelstein D, **Eozenou C**, Lagos CF, Elzaiat M, Bignon-Topalovic J, Gonzalez I, Laville V, Schlick L, Wanka nit S, Madon P, Kirtane J, Athalye A, Buonocore F, Bigou S, Conway GS, Bohl D, Achermann JC, Bashamboo A, McElreavey K. A conserved NR5A1-responsive enhancer regulates SRY in testis-determination. *Nature Communications*. 2024. Mar 30;15(1):2796. doi: 10.1038/s41467-024-47162-2.
2. **Eozenou C**, Gonen N, Mitter R, Bernardo A, Chervova A, Frachon E, Commere PH, Mazen I, Gobaa S, McElreavey K, Lovell-Badge R, Bashamboo A. In-vitro cellular reprogramming to model gonad development and its disorders. *Science Advances*. 2023 Jan 4;9(1): eabn9793. doi: 10.1126/sciadv.abn9793.
3. **Eozenou C**, Gonen N, Touzon S, Jorgensen A, Yatsenko S, Fusée L, Mekhawi M, Merkel T, El Lady A, BignonTopalovic, Mazen I, Bertalan R, Totonchi M, McElreavey K, Belgorosky A, Lovell-Badge R, Rajkovic A, Bashamboo A. Mutations in the 4th zinc finger domain of Wilm'sTumour 1 (WT1) gene are a novel cause of 46,XX Testicular ovo-testicular DSDs. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2020 Jun 16;117(24):13680-13688. doi: 10.1073/pnas.1921676117. Epub 2020 Jun 3.
4. Yefimova MG, Lefevre C, Bashamboo A, **Eozenou C**, Burel A, Lavault MT, Meunier AC, Pimentel C, Veau S, NeyroudAS, JaillardS, JégouB, BourmeysterN, RavelC. Granulosacells provide elimination of apoptotic oocytes through unconventional autophagy-assisted phagocytosis. *Hum Reprod*. 2020 Jun 1;35(6):1346-1362. doi: 10.1093/humrep/deaa097.
5. **Eozenou C**, Lesage-Padilla A, Mauffré V, Healey GD, Camous S, Baulifraud P, Giraud-Delville C, Vaiman D, Shimizu T, Miyamoto A, Sheldon IM, Constant F, Pannetier M, Sandra O. 2020. *FOXL2* is a Progesterone Target Gene in the Endometrium of Ruminants. *Int. J. Mol. Sci*. 2020, 21(4), 1478.
6. McElreavey K, Jorgensen A, **Eozenou C**, Merel T, Bignon-Topalovic J, Tan DS, Houzelstein D, Buonocore F, Warr N, Kay RGG, Peycelan M, Siffroi JP, Mazen I, Achermann JC, Shcherback Y, Leger J, Sallai A, Carel JC, Martinerie L, Le Ru R, Conway GS, Mignot B, Van Maldergem L, Bertalan R, Globa E, Brauner R, Jauch R, Nef S, Greenfield A, Bashamboo A. Pathogenic variants in the DEAH-box RNA helicase DHX37 are a frequent cause of 46,XY gonadal dysgenesis and 46,XY testicular regression syndrome. *Genet Med*. 2020 Jan;22(1):150-159.
7. Vitorino Carvalho A, **Eozenou C**, Richard C, Forde N, Healey G, Giraud-Delville C, Mansouri-Attia N, Loneragan P, Sheldon IM, Sandra O. 2019. Bovine class A scavenger receptors (SR-A) exhibit specific patterns of regulation in endometrium during estrous cycle and early pregnancy. *Reproduction, Fertility & Development*. 2019 Mar;28(4):459-74.
8. **Eozenou C**, Bashamboo A, Bignon-Topalovic J, Zwermann O, Lourenco D, Lottmann H, Lichtenauer U, Rojo S, Beuschlein F, McElreavey K, Brauner R. 2019. The TALE homeodomain of PBX1 is involved in human primary testis-determination. *Human Mutation*. 2019 Aug;40(8):1071-1076 Epub 2019 May 21.

Autres informations :

Etudiants actuellement en thèse ou en M2 dans l'équipe d'accueil. Pour chaque étudiant indiquez le nom du responsable de thèse, l'année du début de la thèse et l'Ecole Doctorale de rattachement

Nom Prénom	Doct ou M2	Période	ED ou M2	Responsable
Hélène COLLINOT	Doctorante	2021-2024	BioSPC	Daniel VAIMAN
Emma BOURDILLON	Doctorante	2023-2026	BioSPC	Ahmed ZIYYAT
Sophie DUPUIS	Doctorante	2020-2024	BioSPC	Ahmed ZIYYAT
Maryline FAVIER	Doctorante	2023-2026	BioSPC	Céline MEHATS

Master 2 Reproduction et Développement
Stage de recherche 2024-2025

Ikram BENOUDA	Doctorante	2023-2026	BioSPC	Daniel VAIMAN
Olivia PETICOLAS	Doctorante	2022-2025	BioSPC	Céline MEHATS
Lucile FERREUX	Doctorante	2022-2025	BioSPC	Catherine PATRAT
Yasmine BOUMERDASSI	Doctorante	2023_2026	BioSPC	Florence EUSTACHE
Olivier FEUDJIO	Doctorant	2022-2025	Bioinfo	Julie COCQUET
Clément CHEVALIER	M2	2023-2024	ReproDev	Caroline EOZENOU
Emilie ZEINE	M2	2023-2024	ReproDev	Ahmed ZIYYAT
Pierre HANNOUN	M2	2023-2024	Génétique	Céline MEHATS
Louise STRUBE	M2	2023-2024	ReproDev	Daniel VAIMAN
Emmanuelle JORNET	M2	2023-2024	ReproDev	Céline MEHATS

Etudiants ayant préparé ou soutenu leur thèse ou leur M2 dans l'équipe d'accueil au cours des six dernières années. Pour chaque étudiant indiquez le nom du responsable de l'étudiant, l'année du début de la thèse et de fin de la thèse, l'Ecole Doctorale de rattachement et le devenir de l'étudiant.

THESES

Nom	début	fin	ED	Responsable
Carole ABO	2016	2019	Gc2ID	Bruno Borghese
Amira SALLEM	2016	2019	BioSPC	Jean-Philippe Wolf
Maëlle GIVELET	2015	2018	Gc2ID	JP Wolf/Pierre Fouché
Sophie FAVIER	2016	2020	IPV (P6)	Ahmed Ziyat
Anne-Sophie GILLE	2018	2021	BioSPC	Virginie Barraud-Lange
Clara APICELLA	2018	2021	BioSPC	Daniel Vaiman
Camino RUANO	2018	2022	BioSPC	Céline Méhats
Mélina BLANCO	2018	2022	BioSPC	Julie COCQUET
Léa CHICOISNE	2018	2023	BioSPC	Céline MEHATS
Emma CAVAROCCHI	2019	2023	BioSPC	Aminata TOURE
Marie-Sophie GIRAULT	2019	2023	BioSPC	Sandrine BARBAUX
Manon COULEE	2020	2023	BioSPC	Leïla EL KHATTABI

M2

Cécile VIOLLET	M2	2017/2018	Reprodev	Sandrine Barbaux
Rajaa AOUCHE	M2	2017/2018	Reprodev	Daniel Vaiman
Elizabeth WILLEY	M2	2017/2018	(P6) Master	Ahmed Ziyat
Amira YAGHLA	M2	2017/2018	Toxico/Env	Daniel Vaiman
Méline HOMPS-LEGRAND	M2	2017/2018	Reprodev	Ahmed Ziyat
Louise BIQUARD	M2	2017/2018	Reprodev	Daniel Vaiman
Marine FORITANO	M2	2018/2019	Reprodev	Anne-Lyse Denizot
Sarah KALFA	M2	2018/2019	Reprodev	Ahmed Ziyat
Emma CAVEROCCHI	M2	2018/2019	Reprodev	Aminata Touré
Chiraz CHENOUF	M2	2018/2019	Reprodev	Virginie Barraud-Lange
Marie-Sophie GIRAULT	M2	2018/2019	Reprodev	Sandrine Barbaux
Louise ADJIMAN	M2	2019/2020	Reprodev	Florence Eustache
Colette BLANCHARD	M2	2019/2020	Reprodev	Daniel Vaiman
Imane LALAMI	M2	2019/2020	Reprodev	Daniel Vaiman
Sophie DUPUIS	M2	2019-2020	Reprodev	Sandrine Barbaux
Julie COLET	M2	2020/2021	Reprodev	Jean-Philippe Wolf
Maïssa ANDRIEUX	M2	2020/2021	Génétique	Julie Cocquet
Laura LENEZ	M2	2020/2021	Reprodev	Virginie Barraud-Lange
Charlotte PANISSARD	M2	2020/2021	Reprodev	Céline Chalas

Master 2 Reproduction et Développement
Stage de recherche 2024-2025

Josépha ATTAL	M2	2021-22	ENS	Daniel VAIMAN
Caroline DUCHAUFFOUR	M2	2021-22	ReproDev	Céline CHALAS
Giulia PERROTTA	M2	2021-22	Génétique	Julie COCQUET
Morgane LE BEULZE	M2	2022-2023	ReproDev	Sandrine BARBAUX
Emma BOURDILLON	M2	2022-2023	ReproDev	Caroline EOZENOU
Ikram BENOUDA	M2	2022-2023	Génétique	Daniel VAIMAN
Nastia COLIN-LAIGNELET	M2	2022-2023	Génétique	Daniel VAIMAN
Victoire de LONGIVIERE	M2	2022-2023	ReproDev	Céline MEHATS
Maelys NKOBECHOU	M2	2022-2023	ReproDev	Céline MEHATS
Thiebault WARTELE	M2	2022-2023	ReproDev	Daniel VAIMAN

Cette proposition de stage s'adresse-t-elle spécifiquement à un étudiant scientifique, médecin ou vétérinaire ou bien est-il ouvert à tous les profils ?

Ce sujet est ouvert à tous les profils

Ce sujet peut-il donner lieu à une thèse ?

Oui