

Master 2 Reproduction et Développement **Stage de recherche 2024-2025**

Stage proposé par

Nom et adresse du Laboratoire ou de l'Unité :

Institut Jacques Monod
15 rue Hélène Brion
75013 Paris

Téléphone : 01 57 27 80 49

Mail : julien.dumont@ijm.fr

Site internet : <https://www.ijm.fr/recherche/dumont-lab-vf/>

Directeur du Laboratoire ou de l'Unité : Valérie DOYE

Intitulé de l'équipe d'accueil : Division Cellulaire & Reproduction

Prénom et NOM du Responsable de l'équipe : Julien DUMONT

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

Pendant la division cellulaire, les chromosomes, supports de l'information génétique, sont répartis en deux lots égaux entre les cellules filles. Au cours du développement, l'aneuploïdie, qui correspond à la présence d'un nombre incorrect de chromosomes, conduit à la formation d'embryons généralement non viables ou présentant des défauts sévères de développement. Notre projet vise à étudier les mécanismes garantissant la formation d'ovocytes et d'embryons contenant un nombre correct de chromosomes. Nous étudions pour cela les mécanismes d'assemblage et le fonctionnement de la machinerie cellulaire permettant la répartition correcte des chromosomes en méiose et en mitose. Notre approche est multidisciplinaire et s'appuie sur des outils génétiques, biochimiques, cellulaires et microscopiques de pointe.

Titre du projet de stage :

Mechanisms of Chromosome Segregation During Oocyte Meiosis

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

Julien, DUMONT, 01 57 27 80 49, julien.dumont@ijm.fr

Projet de stage : (une vingtaine de lignes maximum)

En général, on estime qu'un couple sur sept dans le monde rencontre des problèmes de conception. Entre 20 et 50 % de tous les ovocytes humains sont considérés comme étant aneuploïdes. La grande majorité des embryons formés à partir d'ovocytes aneuploïdes sont non viables et entraînent des avortements spontanés. Bien que l'aneuploïdie méiotique soit probablement multifactorielle, une meilleure compréhension des mécanismes fondamentaux de la formation des cellules germinales aidera à comprendre ce phénomène et offrira des opportunités pour développer de nouveaux traitements efficaces.

Le projet proposé se concentrera sur les acteurs et les mécanismes permettant une ségrégation précise des chromosomes dans les ovocytes. Nous utiliserons une approche multidisciplinaire qui combine la puissance du ver *Caenorhabditis elegans* avec l'utilisation de techniques de microscopie de pointe, de biochimie et de transgénése pour travailler à l'élucidation des mécanismes fondamentaux de la ségrégation des chromosomes méiotique.

Le projet visera à comprendre le processus par lequel les fuseaux méiotique sont assemblés et interagissent avec les chromosomes dans les ovocytes de *C. elegans*. Cette étude combinera des approches *in vitro* et *in vivo*. Une analyse en microscopie haute résolution des protéines clés dans l'assemblage des fuseaux et la ségrégation des chromosomes sera réalisée *in vivo* dans les ovocytes.

Master 2 Reproduction et Développement Stage de recherche 2024-2025

Techniques mises en œuvre par le stagiaire :

- Transgénèse CRISPR/Cas9
- Culture de lignées de *C. elegans*
- Microscopie Spinning-Disk sur ovocytes vivants et fixés
- Pertes de fonction par microinjection de RNAi

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

11/ El Mossadeq L, Bellutti L, Le Borgne R, Canman JC, Pintard L, Verbavatz J-M, Askjaer P & Dumont J. An interkinetic envelope surrounds chromosomes between meiosis I and II in *C. elegans* oocytes. *J Cell Biol* (in revision)

10/ Belluti L, Macaisne N, El Mossadeq L, Ganeswaran T, Canman JC & Dumont J. CENP-A and KNL-2/M18BP1 coordinately and differentially regulate outer kinetochore assembly in oocyte meiosis I and II. *Current Biology* (in revision)

9/ Perrier A, Guiglielmoni N, Naquin D, Gorrichon K, Thermes C, Lameiras S, Dammermann A, Schiffer PH, Brunstein M, Canman JC & Dumont J. Maternal inheritance of functional centrioles in two parthenogenic nematodes. *Nat Comm* (in press, 2024)

8/ Connors CQ, Mauro MS, Tristian Wiles J, Countryman AD, Martin SL, Lacroix B, Shirasu-Hiza M, Dumont J, Kasza KE, Davies TR & Canman JC. Germ fate determinants protect germ precursor cell division by restricting septin and anillin levels at the division plane. *MBoC*, (in press, 2024)

7/ Gareil N*, Gervais A*, Macaisne N, Chevreux G, Canman JC, Andreani J & Dumont J. An unconventional TOG domain is required for CLASP localization. *Current Biology*, 33(16):3522-3528.e7 (2023)

6/ Pitayu-Nugroho L*, Aubry M*, Laband K, Geoffroy H, Ganeswaran T, Primadhanty A, Canman JC & Dumont J. Kinetochore Component Function in *C. elegans* Oocytes Revealed by 4D Tracking of Holocentric Chromosomes. *Nat Comm*, 14, 4032. (2023)

5/ Macaisne N*, Bellutti L*, Laband K*, Edwards F*, Pitayu-Nugroho L, Gervais A, Ganeswaran T, Geoffroy H, Maton G, Canman JC, Lacroix B & Dumont J. Synergistic stabilization of microtubules by BUB-1, HCP-1 and CLS-2 controls microtubule pausing and meiotic spindle assembly. *eLife*, 12:e82579. doi: 10.7554/eLife.82579 (2023)

4/ Lignieres L, Senecaut N, Dang T, Bellutti L, Hamon M, Terrier S, Legros V, Chevreux G, Lelandais G, Mege RM, Dumont J & Camadro JM. Extending the Range of SLIM-labeling Applications: From Human Cell Lines in Culture to *Caenorhabditis elegans* Whole-organism Labeling. *J Proteome Research*, 22(3):996-1002. doi: 10.1021/acs.jproteome.2c00699 (2023)

3/ Rocha H, Simões PA, Budrewicz J, Lara-Gonzalez P, Carvalho AX, Dumont J, Desai A, Gassmann R. Nuclear-enriched protein phosphatase 4 ensures outer kinetochore assembly prior to nuclear dissolution. *J Cell Biol*, 222(3):e202208154 (2023)

2/ Hirsch S, Edwards F, Shirasu-Hiza M, Dumont J & Canman JC. Functional Midbody Assembly in the Absence of a Central Spindle. *J Cell Biol*, 221(3):e202011085 (2022)

1/ Cabral G, Laos T, Dumont J, & Dammermann A. Differential Requirements for Centrioles in Mitotic Centrosome Growth and Maintenance. *Dev. Cell*, 50, (3):355-366 (2019)

Autres informations:

Master 2 Reproduction et Développement **Stage de recherche 2024-2025**

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
-Pape Abdoulaye-Kanoute, Etudiant en M2 au Master Reproduction et Développement UPC
-Szymon ChomiCzewski, Etudiant en M2 au Magistère Européen de Génétique UPC

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.

Etudiant(e)s en M2 puis thèse:

4/ Aurélien Perrier

responsable : Julien DUMONT, Début thèse : 2019, Fin thèse : 2023, BioSPC, Post-doctorant

3/ Mélanie Aubry

responsable : Julien DUMONT, Début thèse : 2020, Fin thèse : 2023, BioSPC, Auto-entrepreneuse

2/ Layla El Mossadeq

responsable : Julien DUMONT, Début thèse : 2018, Fin thèse : 2022, BioSPC, Post-doctorante

1/ Frances Edwards

responsable : Julien DUMONT, Début thèse : 2014, Fin thèse : 2018, AIV, Post-doctorante

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 ? Ouvert à tous les profils

Ce sujet peut-il donner lieu à une thèse ? Oui