

Master 2 Reproduction et Développement Stage de recherche 2024-2025

Stage proposé par

Nom et adresse du Laboratoire ou de l'Unité :

Institut de Génétique Humaine, UMR9002 CNRS, Univ. Montpellier
141 rue de la Cardonille,
34396 - Montpellier, France

Téléphone : 0434359911

Mail : frederic.baudat@igh.cnrs.fr

Site internet : <https://www.igh.cnrs.fr/fr>

Directeur du Laboratoire ou de l'Unité : Philippe Pasero

Intitulé de l'équipe d'accueil : Méiose et Recombinaison

Prénom et NOM du Responsable de l'équipe : Bernard DE MASSY

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

La méiose est la division cellulaire spécialisée permet de produire des gamètes haploïdes, grâce à la ségrégation des chromosomes homologues lors de la première division méiotique. Des mécanismes essentiels prennent place durant la prophase de première division : (1) La recombinaison méiotique permet des échanges entre les chromosomes homologues d'origine maternelle et paternelle, et est essentielle à leur ségrégation (et donc à la fertilité). (2) Les chromosomes adoptent une organisation « boucle-axe » unique, où les boucles de chromatine sont ancrées à un axe linéaire constitué de protéines comprenant des cohésines et des protéines structurelles spécifiques à la méiose. Notre équipe s'intéresse à l'étude des mécanismes moléculaires impliqués dans ces deux processus, et particulièrement à leur interconnexion, dont le rôle est crucial, par des approches moléculaires et cellulaires en utilisant le modèle de la gamétogénèse chez la souris.

Titre du projet de stage :

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

Frédéric BAUDAT, 0434359911, frederic.baudat@igh.cnrs.fr

Corinne GREY, 0434359993, corinne.grey@igh.cnrs.fr

Projet de stage : (une vingtaine de lignes maximum)

Nous avons identifié l'histone méthyl-transférase PRDM9 comme le déterminant essentiel de la localisation des sites de cassures double-brin (CDBs) de l'ADN (l'événement programmé qui initie la recombinaison méiotique) dans les génomes murin et humain. PRDM9 joue également un rôle dans leur réparation et l'appariement correct des chromosomes homologues. Nous cherchons à élucider les mécanismes moléculaires impliqués dans ces deux fonctions de PRDM9. Nous avons récemment montré que le recrutement d'une protéine impliquée (MEI4) dans la formation des CDBs méiotique est différents aux sites déterminés par PRDM9 et aux sites indépendants de PRDM9 (Biot et al., 2024). Le projet impliquera l'utilisation de techniques cytologiques (immuno-FISH, microscopie STED à super-résolution) pour caractériser les recrutements des protéines impliquées dans la formation des CDBs au sites de CDBs dépendants ou indépendant de PRDM9, et les modalités de leur association à l'axe des chromosomes méiotiques. Des mutants pour des gènes candidats qui pourraient être impliqués dans ces deux types de recrutements seront analysés. De manière complémentaire, dans une perspective à plus long terme, le projet pourra également impliquer des expériences de type CHIP-seq pour analyser le recrutement de ces protéines ainsi que celui des protéines impliquées dans les étapes ultérieures de la recombinaison méiotique.

Master 2 Reproduction et Développement Stage de recherche 2024-2025

Techniques mises en œuvre par le stagiaire : préparation d'étalements (spreads) de cellules méiotiques de souris, marquages immuno-fluorescents de protéines, immuno-FISH, microscopie STED à super-résolution. PCR. Eventuellement : préparation de chromatine et immuno-précipitation de chromatine (ChIP), préparation d'extraits protéiques à partir de tissus de souris et co-immunoprécipitation de protéines.

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

Zainu A., Dupaigne P., Bouchouika S., Cau J., Clément J.A.J., Auffret P., Ropars V., Mercier R., Charbonnier J.-B., de Massy B., Kumar R. and **Baudat F.*** (2023). The FIGNL1-FIRRM complex is required to complete meiotic recombination in the mouse and prevents massive DNA damage-independent RAD51 and DMC1 loading. bioRxiv. (in revision in Nat Commun).

Biot M., Toth A., Brun C., Guichard L., de Massy B.* and **Grey C.*** (2024). Principles of chromosome organization for meiotic recombination. Mol. Cell 84, 1826-1841. doi: 10.1016/j.molcel.2024.04.001.

Cau J.*, Dal Toe L., Zainu A., **Baudat F.*** and Robert T.* (2024). "MeiQuant": an integrated tool for analyzing meiotic prophase I spread images. Methods Mol Biol. DOI : 10.1007/978-1-0716-3698-5.

Nore A., Juarez-Martinez A.B., Clément J., Brun C., Diagouraga B., **Grey C.**, Bourbon H.-M., Kadlec J.*, Robert T.* and de Massy B.* (2022). TOPOVIBL-REC114 interaction regulates meiotic DNA double-strand breaks. Nat Commun. 13(1):7048. doi: 10.1038/s41467-022-34799-0.

Imai Y., Biot M., Clément J.A.J., Teragaki M., Urbach S., Robert T., **Baudat F.**, **Grey C.***, and de Massy B.* 2020. PRDM9 Activity Depends on HELLS and Promotes Local 5-Hydroxymethylcytosine Enrichment. ELife 9: e57117.

Baudat F.*, de Massy B., Veyrunes F.* (2019). Sex chromosome quadrivalents in oocytes of the African pygmy mouse *Mus minutoides* that harbors non-conventional sex chromosomes. Chromosoma 128, 397-411.

Diagouraga B., Clément J. A. J., Duret L., Kadlec J., de Massy B.* and **Baudat F.*** (2018). PRDM9 Methyltransferase Activity Is Essential for Meiotic DNA Double-Strand Break Formation at Its Binding Sites. Mol Cell 69, 853-865.

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
Février-juillet 2024 : 2 étudiants en M2 (encadrants : C. Grey, P. Sanna).
Etudiante en thèse : Paola Sanna, B. de Massy, 2023, ED CBS2 (Montpellier).

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.
Alexandre Nore, T. Robert et B. de Massy, 2015-2019, ED CBS2 (Montpellier), post-doc.
Julia Brinkmeier, B. de Massy, 2016-2020, ED CBS2 (Montpellier), post-doc.
Mathilde Biot, C. Grey et B. de Massy, 2018-2022, ED CBS2 (Montpellier), post-doc.
Akbar Zainu, F. Baudat, 2018-2022, ED CBS2 (Montpellier), post-doc.

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 ?

Master 2 Reproduction et Développement
Stage de recherche 2024-2025

Tous. Perspective de thèse de science.

Ce sujet peut-il donner lieu à une thèse ?

Oui