



**Master 2 Reproduction et Développement**  
**Stage de recherche 2025-2026**

**Prénom et NOM de l'encadrant :**

Gabriel LIVERA / Laura BELLUTTI

**Téléphone :** 01 46 54 99 12

**Mail :** gabriel.livera@cea.fr

**Prénom et NOM du/de la responsable d'équipe :**

Gabriel LIVERA

**Intitulé de l'équipe d'accueil :**

Laboratoire de Développement des Gonades -LDG-

Equipe de Différenciation Germinale

UMR E008 Stabilité Génétique, Cellules souches & Radiations, Fontenay aux Roses, 92

**Site internet de l'unité :**

<https://jacob.cea.fr/drf/francoisjacob/english/Pages/Departments/IRCM/Teams/LDG.aspx>

**Prénom et NOM du/de la directeur-riche du Laboratoire ou de l'Unité :**

G. Livera (LDG) / F. Boussin (UMR)

**Adresse du Laboratoire ou de l'Unité :**

Route du Panorama, 92260 FONTENAY AUX ROSES (Tram6 depuis Chatillon)

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

*Le LDG s'intéresse aux mécanismes fondamentaux contrôlant le développement des cellules germinales fœtales murines et humaines et à leur altération par les perturbateurs endocriniens et les rayonnements ionisants. Sur le terrain fondamental, nous identifions des acteurs majeurs impliqués dans les premières étapes de la méiose chez la souris. Lorsqu'ils sont mutés, ces gènes induisent un arrêt de la méiose des cellules germinales et une stérilité mâle et femelle. Nous nous intéressons également à la transition mitose / méiose, un événement clef dans la vie des organismes sexués, et une étape limitante dans la réalisation de la gamétogenèse in vitro. Enfin, en collaboration avec le service de gynécologie de l'hôpital Bécclère nous étudions les mécanismes du développement des cellules germinales humaines afin de mieux comprendre les pathologies associées.*

**Titre du projet de stage : Régulation de la transition Mitose/Méiose au cours du développement gonadique**

**Projet de stage : (une vingtaine de lignes maximum)**

La transition mitose-méiose est une étape clé du développement germinale, finement orchestrée par des signaux extrinsèques. Chez le fœtus mâle, cette transition est activement réprimée jusqu'à la puberté, notamment par l'enzyme CYP26B1 exprimée spécifiquement dans les gonades mâles. L'objectif de ce projet est de décrypter les mécanismes moléculaires par lesquels CYP26B1 contrôle l'entrée en méiose dans le testicule fœtal, en utilisant un modèle murin Cyp26b1 knock-out. Ce modèle est le seul dans lequel une dérégulation somatique induit une entrée prématurée en méiose.

Nous combinerons analyses histologiques, immunomarquages de marqueurs de la méiose (STRA8, SYCP3,  $\gamma$ H2AX) et transcriptomique unicellulaire des cellules germinales et somatiques isolées à différents stades du développement. Nous testerons également l'implication de voies de signalisation secondaires (Nodal, BMP, Notch) possiblement régulées en aval de Cyp26b1. En parallèle, des cultures in vitro de gonades embryonnaires seront utilisées pour moduler les niveaux de ces voies et valider les observations in vivo.

Ce projet permettra d'éclairer les mécanismes de blocage de la méiose, et fournira un cadre pour



## Master 2 Reproduction et Développement Stage de recherche 2025-2026

comprendre certaines formes d'infertilité ou de tumeurs germinales liées à une entrée prématurée en méiose.

### Techniques mises en œuvre par le stagiaire :

génotypage, immunofluorescence, RT-QPCR, prélèvement de gonades, histologie, analyse d'images, culture d'organes ou de lignées cellulaires, transfection, microscopie confocale ....

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

Divergent Roles of CYP26B1 and Endogenous Retinoic Acid in Mouse Fetal Gonads. *Bellutti L, Abby E, Tourpin S, Messiaen S, Moison D, Trautmann E, Guerquin MJ, Rouiller-Fabre V, Habert R, Livera G. Biomolecules. 2019 Sep 26;9(10):536. doi: 10.3390/biom9100536.*

The BRCA2-MEILB2-BRME1 complex governs meiotic recombination and impairs the mitotic BRCA2-RAD51 function in cancer cells. *Zhang J, Gurusaran M, Fujiwara Y, Zhang K, Echbarthi M, Vorontsov E, Guo R, Pendlebury DF, Alam I, Livera G, Emmanuelle M, Wang PJ, Nandakumar J, Davies OR, Shibuya H. Nat Commun. 2020 Apr 28;11(1):2055. doi: 10.1038/s41467-020-15954-x.*

Mouse model of radiation-induced premature ovarian insufficiency reveals compromised oocyte quality: implications for fertility preservation. *Puy V, Barroca V, Messiaen S, Ménard V, Torres C, Devanand C, Moison D, Lewandowski D, Guerquin MJ, Martini E, Frydman N, Livera G. Reprod Biomed Online. 2021 Nov;43(5):799-809. doi: 10.1016/j.rbmo.2021.06.027.*

The meiosis-specific MEIOB-SPATA22 complex cooperates with RPA to form a compacted mixed MEIOB/SPATA22/RPA/ssDNA complex. *Ribeiro J, Dupaigne P, Petrillo C, Ducrot C, Duquenne C, Veaute X, Saintomé C, Busso D, Guerois R, Martini E, Livera G. DNA Repair (Amst). 2021 Jun;102:103097. doi: 10.1016/j.dnarep.2021.103097.*

Unexpected Interacting Effects of Physical (Radiation) and Chemical (Bisphenol A) Treatments on Male Reproductive Functions in Mice. *Wieckowski M, Ranga S, Moison D, Messiaen S, Abdallah S, Granon S, Habert R, Rouiller-Fabre V, Livera G, Guerquin MJ. Int J Mol Sci. 2021 Oct 30;22(21):11808. doi: 10.3390/ijms222111808.*

CEP250 is Required for Maintaining Centrosome Cohesion in the Germline and Fertility in Male Mice. *Floriot S, Bellutti L, Castille J, Moison P, Messiaen S, Passet B, Boulanger L, Boukadiri A, Tourpin S, Beauvallet C, Vilotte M, Riviere J, Péchoux C, Bertaud M, Vilotte JL, Livera G. Front Cell Dev Biol. 2022 Jan 19;9:754054. doi: 10.3389/fcell.2021.754054. eCollection 2021.*

Pathogenic variants in the human m6A reader YTHDC2 are associated with primary ovarian insufficiency. *McGlacken-Byrne SM, Del Valle I, Quesne Stabej PL, Bellutti L, Garcia-Alonso L, Ocaka LA, Ishida M, Suntharalingham JP, Gagunashvili A, Ogunbiyi OK, Mistry T, Buonocore F, GOSgene, Crespo B, Moreno N, Niola P, Brooks T, Brain CE, Dattani MT, Kelberman D, Vento-Tormo R, Lagos CF, Livera G, Conway GS, Achermann JC. JCI Insight. 2022 Mar 8;7(5):e154671. doi: 10.1172/jci.insight.154671.*

Sorting and Manipulation of Human PGC-LC Using PDPN and Hanging Drop Cultures. *Arkoun B, Moison P, Guerquin MJ, Messiaen S, Moison D, Tourpin S, Monville C, Livera G. Cells. 2022 Nov 29;11(23):3832. doi: 10.3390/cells11233832*

iPSCs derived from infertile men carrying complex genetic abnormalities can generate primordial germ-like cells. *Mouka A, Arkoun B, Moison P, Drévilion L, Jarray R, Brisset S, Mayeur A, Bouligand J, Boland-Auge A, Deleuze JF, Yates F, Lemonnier T, Callier P, Duffourd Y, Nitschke P, Ollivier E, Bourdin A, De Vos J, Livera G, Tachdjian G, Maouche-Chrétien L, Tosca L. Sci Rep. 2022 Aug 22;12(1):14302. doi: 10.1038/s41598-022-17337-2.*



## Master 2 Reproduction et Développement Stage de recherche 2025-2026

Foetal exposure to the bisphenols BADGE and BPAF impairs meiosis through DNA oxidation in mouse ovaries. Abdallah S, Jampy A, Moison D, Wieckowski M, Messiaen S, Martini E, Campalans A, Radicella JP, Rouiller-Fabre V, [Livera G](#), Guerquin MJ. *Environ Pollut.* 2023 Jan 15;317:120791. doi: 10.1016/j.envpol.2022.120791.

Genome-wide transcriptional silencing and mRNA stabilization allow the coordinated expression of the meiotic program in mice. [Bellutti L](#), Chan Sock Peng E, Cluzet V, Guerquin MJ, Rolland A, Messiaen S, Llano E, Dereli I, Martini E, Tóth A, Pendás AM, Chalmel F, [Livera G](#). *Nucleic Acids Res.* 2025 Feb 27;53(5):gkaf146. doi: 10.1093/nar/gkaf146.

Mossadeq LE, [BELLUTTI L](#), Borgne RL, Canman JC, Pintard L, Verbavatz JM, Askjaer P, Dumont J. *An interkinetic envelope surrounds chromosomes between meiosis I and II in C. elegans oocytes.* J Cell Biol. 2025 Mar 3;224(3):e202403125. doi: 10.1083/jcb.202403125.

[BELLUTTI L](#), Macaisne N, Ganeswaran T, Canman JC, Dumont J. *Regulation of outer kinetochore assembly during meiosis I and II by CENP-A and KNL-2/M18BP1 in C. elegans oocytes.* Curr Biol. 2024 Nov 4;34(21):4853-4868.e6. doi: 10.1016/j.cub.2024.09.004.

Lignieres L, Sénécaut N, Dang T, [BELLUTTI L](#), et al. *Extending the Range of SLIM-Labeling Applications: From Human Cell Lines in Culture to Caenorhabditis elegans Whole-Organism Labeling.* J Proteome Res. 2023. doi: 10.1021/acs.jproteome.2c00699.

[BELLUTTI L\\*](#), Macaisne N\*, et al. *Synergistic stabilization of microtubules by BUB-1, HCP-1, and CLS-2 controls microtubule pausing and meiotic spindle assembly.* Elife. 2023. doi: 10.7554/eLife.82579.

### 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  
Anna Cloarec, G. Livera, 2024, ED BioSPC (U Paris Cité)  
Hajar Saidi, E Martini, 2024, ED Bio SPC (U Paris Cité)  
Morgane Le Beulze, F Vialard/G Livera, ED 2023, (U Paris Saclay)

**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.

Pauline Moison, encadrant G. Livera, ED BioSPC, CEA 2020-2024, CDI privé  
Amndine Jampy, encadrant V Rouiller-Fabre/MJ Guerquin, ED BioSPC, MRT 2021-2024  
Cathy SAAB, ED BioSPC, encadrant E. Martini, MRT 2021-2024  
Cynthia Petrillo, encadrant E. Martini, ED BioSPC, CDI privé

**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 ?**

Scientifique ou autre profil avec motivation forte

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

Oui