



Master 2 Reproduction et Développement
Stage de recherche 2025-2026

Prénom et NOM de l'encadrant : Marjorie WHITFIELD

Téléphone : 0457041347

Mail : marjorie.whitfield@inserm.fr

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

Intitulé de l'équipe d'accueil : Physiologie et Pathophysiologie Spermatique

Site internet de l'unité : <https://iab-grenoble.fr/fr/recherche/equipes/physiologie-et-physiopathologie-spermatique>

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

**Adresse du Laboratoire ou de l'Unité : Bâtiment Jean Roget Place du Commandant Nal 38700
LA TRONCHE**

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

Notre programme de recherche vise à définir les mécanismes régulant la mobilité des spermatozoïdes et leur potentiel de fécondation à la fois sur le plan structural et fonctionnel. Nos projets s'articulent autour de 2 axes principaux. Le premier a pour objectif de mieux définir les processus d'assemblage et la structure du flagelle des spermatozoïdes chez les mammifères. Le second axe étudie les voies de signalisation et du métabolisme énergétique mobilisées lors de la maturation post-testiculaire des spermatozoïdes. En parallèle, nous étudions les causes génétiques et les mécanismes physiopathologiques associés à l'asthénozoospermie dans le cadre d'infertilité chez l'homme. Au total, notre programme apporte une meilleure compréhension des mécanismes régulant la mobilité et la capacité fécondante des spermatozoïdes. Il constitue également une base solide pour le développement, au sein du laboratoire, de stratégies thérapeutiques de l'asthénozoospermie et l'élaboration de nouveaux contraceptifs.

Titre du projet de stage :

Rôle de l'annulus dans la biogenèse du flagelle spermatique

Projet de stage : (une vingtaine de lignes maximum)

L'annulus est une structure en forme d'anneau située à la jonction des deux compartiments du flagelle spermatique, la pièce intermédiaire et la pièce principale. Si son rôle de barrière de diffusion dans le spermatozoïde mature est aujourd'hui bien décrit, sa fonction au cours de la biogenèse du flagelle pendant la spermiogenèse reste énigmatique. Par ailleurs, peu d'informations sont aujourd'hui disponibles concernant sa composition moléculaire. Nous disposons au laboratoire de lignées murines invalidées pour des protéines présentes à l'annulus. Les souris de ces lignées sont infertiles et présentent des défauts morphologiques majeurs du flagelle, témoignant de l'importance de cet anneau dans la formation et/ou le maintien d'une structure flagellaire correcte.

Notre programme vise en particulier à définir le rôle de l'annulus dans la mise en place du manchon mitochondrial au cours de la spermiogenèse. Nous utiliserons au cours du stage des techniques d'immunomarquage couplées à la transparasation optique afin de visualiser *in situ* les étapes d'assemblage du flagelle au sein du testicule. En parallèle le stagiaire sera impliqué dans la caractérisation de nouvelles protéines identifiées à l'annulus par le laboratoire. Ces protéines seront analysées en contexte sauvage et dans les lignées mutantes présentant des défauts de l'annulus.



Master 2 Reproduction et Développement Stage de recherche 2025-2026

Techniques mises en œuvre par le stagiaire :

Transparisation optique, immunofluorescence, microscopie à épifluorescence et confocale, western blot, analyses de spermatozoïdes de souris.

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

- [1] **Whitfield M**. The annulus: composition, role and importance in sperm flagellum biogenesis and male fertility. *Basic Clin Androl* 2024;34:25. <https://doi.org/10.1186/s12610-024-00241-2>.
- [2] Cavarocchi E, Sayou C, Lorès P, Cazin C, Stouvenel L, El Khouri E, (...) **Whitfield M**, et al. Identification of IQCH as a calmodulin-associated protein required for sperm motility in humans. *iScience* 2023;26:107354. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2023.107354>.
- [3] Cavarocchi E, **Whitfield M**, Chargui A, Stouvenel L, Lorès P, Coutton C, et al. The sodium/proton exchanger SLC9C1 (sNHE) is essential for human sperm motility and fertility. *Clin Genet* 2021;99:684–93. <https://doi.org/10.1111/cge.13927>.
- [4] Gadadhar S, Viar GA, Hansen JN, Gong A, Kostarev A, Ialy-Radio C, Leboucher S, **Whitfield M**, et al. Tubulin glycylation controls axonemal dynein activity, flagellar beat, and male fertility. *Science* 2021;371:eabd4914. <https://doi.org/10.1126/science.abd4914>.
- [5] Liu C, Miyata H, Gao Y, Sha Y, Tang S, Xu Z, **Whitfield M**, et al. Bi-allelic DNAH8 Variants Lead to Multiple Morphological Abnormalities of the Sperm Flagella and Primary Male Infertility. *Am J Hum Genet* 2020;107:330–41. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2020.06.004>.
- [6] Thomas L, Bouhouche K*, **Whitfield M***, Thouvenin G, Coste A, Louis B, et al. TTC12 Loss-of-Function Mutations Cause Primary Ciliary Dyskinesia and Unveil Distinct Dynein Assembly Mechanisms in Motile Cilia Versus Flagella. *Am J Hum Genet* 2020;106:153–69. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2019.12.010>.(*co-authors)

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
Actuellement il n'y a pas d'étudiants en thèse dans l'équipe.

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 en thèse :

- Emma Cavarocchi encadrée par Aminata Touré, thèse 2019-2023, école doctorale Bio Sorbonne Paris Cité. Actuellement en post-doctorat à l'Université de Laval, CRDSI Québec

Master 2 :

- 2019 : Emma Cavarocchi / encadrement Aminata Touré. Actuellement en post-doctorat au CRDSI Québec.
- 2022 : Coraline Joly / encadrement Marjorie Whitfield. Actuellement technicienne de laboratoire dans l'agroalimentaire chez Savoie Analyses.
- 2022 : Fadwa Jreijiri / encadrement Aminata Touré. Actuellement cheffe de projet associée en opération clinique chez Kayentis.
- 2023 : Abderazak Sidi Salah / encadrement Marjorie Whitfield. Actuellement Assistant Ingénieur au laboratoire NeuroDiderot.
- 2024 : Oriane Huet / encadrement Violaine Simon.



Master 2 Reproduction et Développement
Stage de recherche 2025-2026

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 ?

Etudiant Scientifique

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