



Master 2 Reproduction et Développement
Stage de recherche 2025-2026

Prénom et NOM de l'encadrant : Violaine SIMON

Téléphone : 0457041347

Mail : violaine.simon@univ-grenoble-alpes.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·rice 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 :

Caractérisation de la phosphatase PP2A dans le spermatozoïde et évaluation de son implication dans la maturation fonctionnelle des spermatozoïdes

Projet de stage : (une vingtaine de lignes maximum)

Le flagelle est structuralement formé lorsque le spermatozoïde quitte le testicule mais ne devient mobile qu'à la suite d'un processus d'activation fonctionnelle au cours de son transit dans les voies génitales mâle et femelle. Ce processus met en jeu un réseau complexe de voies de signalisation conduisant à une hyperphosphorylation des protéines spermatiques, qui dépend d'un équilibre finement régulé entre les activités kinases et phosphatases. Si les kinases sont bien caractérisées dans le spermatozoïde, on en sait beaucoup moins sur les phosphatases. Des travaux de la littérature indiquent que la protéine phosphatase 2A (PP2A), et en particulier l'inhibition de son activité, pourrait jouer un rôle déterminant dans l'acquisition de la mobilité et du pouvoir fécondant du spermatozoïde. Cependant, les mécanismes à l'origine de cette inhibition de la PP2A dans les spermatozoïdes restent actuellement inconnus. Notre programme vise à caractériser dans les spermatozoïdes humains et murins la PP2A et à identifier ses potentiels partenaires inhibiteurs afin d'évaluer leur implication dans la maturation fonctionnelle du spermatozoïde. Nous rechercherons leur présence et leur localisation dans le spermatozoïde par western blot et immunomarquage couplé à la microscopie confocale. La ou les protéines interagissant avec la PP2A seront identifiées après co-immunoprécipitation et les complexes protéiques seront également confirmés *in situ* par proximity ligation assay. Le rôle du



Master 2 Reproduction et Développement Stage de recherche 2025-2026

complexe PP2A/protéine(s) inhibitrice(s) dans la mobilité du spermatozoïde sera déterminé grâce à l'utilisation de molécules exogènes capables de dissocier ce complexe et de restaurer une activité PP2A. A l'aide de ces molécules, nous identifierons également les cibles du complexe PP2A ce qui permettra de mieux comprendre les mécanismes qui aboutissent à la phosphorylation des protéines spermatiques et au battement flagellaire, qui demeurent peu connus.

Techniques mises en œuvre par le stagiaire :

Western blot, immunomarquage couplé à la microscopie confocale, interactome (immunoprécipitation, proximity ligation assay), analyse de la mobilité des spermatozoïdes (computer-assisted-sperm-analysis ; CASA), mesure de la phosphorylation des protéines (western blot avec anticorps anti-phosphoprotéines).

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

- [1] **Simon V.** Importance of protein phosphatase 2A (PP2A) in spermatogenesis and male fertility. *Endocrine connections* 2025, under revision.
- [2] Cavarocchi E, Drouault M, Ribeiro JC, **Simon V**, Whitfield M, Touré A. *Andrology*. 2025 Jan 2. doi: 10.1111/andr.13828.
- [3] Avet C, Paul EN, Garrel G, Grange-Messent V, L'Hôte D, Denoyelle C, Corre R, Dupret JM, Lanone S, Boczkowski J, **Simon V***, Cohen-Tannoudji J*. *J.Front Neurosci*. 2021 Dec 6;15:780698. doi: 10.3389/fnins.2021.780698. (*co-last, -corresponding 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.

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



Master 2 Reproduction et Développement
Stage de recherche 2025-2026