



Master 2 Reproduction et Développement
Stage de recherche 2025-2026

Prénom et NOM de l'encadrant :

Ahmed Ziyat

Téléphone : 01 44 41 23 02

Mail : ahmed.ziyat@u-paris.fr

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

Daniel VAIMAN

Intitulé de l'équipe d'accueil :

Des gamètes à la naissance

Site internet de l'unité :

institutcochin.fr

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

Florence NIEDERGANG

Adresse du Laboratoire ou de l'Unité :

Institut Cochin U1016, 22, rue Mechain, 75014 PARIS

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

L'équipe vise à étudier les désordres de la fonction reproductive humaine allant de l'infertilité aux pathologies de la grossesse. Parmi les maladies clefs qui sous-tendent nos questions se trouvent les défauts de différenciation des gamètes mâles, les défauts d'interaction spermatozoïde-ovocyte, les défauts d'implantation ou de fonctionnement utérin. Notre équipe étudie les mécanismes physiopathologiques et moléculaires sous-jacents aux défauts de la reproduction par une approche intégrée à l'interface entre recherche fondamentale et clinique.

Titre du projet de stage :

**Etude des interactions protéines spermatiques nécessaires à la fécondation
chez les mammifères**

Projet de stage : (une vingtaine de lignes maximum)

La fécondation est un processus biologique fondamental de la reproduction sexuée culminant par la rencontre entre un ovocyte et un spermatozoïde, deux cellules haploïdes qui fusionnent et forment un zygote, cellule diploïde. Ce processus, conservé entre les différentes espèces mammifères, s'opère suivant différentes étapes bien définies aboutissant à la formation d'un nouvel individu. Lors des étapes d'adhérence et de fusion des gamètes, de nombreux acteurs moléculaires interagissant entre eux ou non ont été identifiés ces dernières années. La délétion de chacun de ces gènes spermatiques, chez la souris, conduit à la stérilité des mâles et l'accumulation des spermatozoïdes dans l'espace périvitellin. Il n'y a aucune redondance entre ces protéines spermatiques, chacune se révélant donc être essentielle à l'adhérence et la fusion de gamètes.

Notre hypothèse pour élucider le mécanisme d'action de ces protéines spermatiques est que celles-ci s'assemblent en un ou plusieurs complexes protéiques. Cette hypothèse est soutenue par deux récentes études menées in silico.

Notre objectif est de montrer par fécondation in vitro en présence d'anticorps que ces molécules sont aussi importantes pour la fécondation humaine puis de co-immunoprécipiter avec l'une de ces protéines une ou plusieurs protéines connues ou non et de démontrer expérimentalement leurs rôles ainsi que leurs interactions. L'identification de certaines protéines et de leurs interactions serait une étape clé dans notre quête de compréhension des mécanismes moléculaires de la fécondation.



Master 2 Reproduction et Développement Stage de recherche 2025-2026

Techniques mises en œuvre par le stagiaire :
Immunofluorescence - FIV - Immuno et Co-immunoprécipitation - spectrométrie de masse

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

- Barbaux S.; Ialy-Radio C.; Chalbi M.; Dybal E.; Homps-Legrand M.; Do Cruzeiro M.; Vaiman D.; Wolf J.P and **Ziyyat A. 2020** Sperm SPACA6 protein is required for mammalian Sperm-Egg Adhesion/Fusion. *Sci Rep* 10, 5335, doi:10.1038/s41598-020-62091-y.
- Barraud-Lange, V.; Ialy-Radio, C.; Chalas, C.; Holtzmann, I.; Wolf, J.-P.; Barbaux, S.; **Ziyyat, A. 2020** Partial Sperm beta1 Integrin Subunit Deletion Proves its Involvement in Mouse Gamete Adhesion/Fusion. *Int. J. Mol. Sci.* 21, 8494.
- Vatin, M.; Girault, M.-S.; Firlej, V.; Marchiol, C.; Ialy-Radio, C.; Montagutelli, X.; Vaiman, D.; Barbaux, S.; **Ziyyat, A. 2020** Identification of a New QTL Region on Mouse Chromosome 1 Responsible for Male Hypofertility: Phenotype Characterization and Candidate Genes. *Int. J. Mol. Sci.* 21, 8506.
- Gadadhar S, Viar G.A, Hansen J.N, Gong A, Kostarev A, Ialy-Radio C, Leboucher S, Whitfield M, **Ziyyat A**, Touré A, Alvarez L, Pigino G and Janke C. **2021** Tubulin glycylation controls axonemal dynein activity, flagellar beat and male fertility. *Science*. 371(6525): eabd4914.
- Girault M-S, Dupuis S, Ialy-Radio C; Stouvenel L, Viollet V, Pierre R, Favier M, Barbaux S^{\$}, **Ziyyat A^{\$}. 2021** Deletion of the *Spata3* gene induces sperm alterations and in vitro hypofertility in mouse. In press, *Int. J. Mol. Sci.* ^{\$}These authors contributed equally to this work.
- Le Foll N, Pont JC, L'Hostis A, Guilbert T, Bouillaud F, Wolf JP, **Ziyyat A**: Cyclic FEE Peptide Improves Human Sperm Movement Parameters without Modification of Their Energy Metabolism. *Int J Mol Sci* **2021**, 22(20).
- Siu KK, Serrao VHB, **Ziyyat A**, Lee JE: The cell biology of fertilization: Gamete attachment and fusion. *J Cell Biol* **2021**, 220(10).
- Cohen J, Wang L, Marques S, Ialy-Radio C, Barbaux S, Lefevre B, Gourier C, **Ziyyat A**: Oocyte ERM and EWI Proteins Are Involved in Mouse Fertilization. *Front Cell Dev Biol* **2022**, 10:863729.
- Denizot A-L, Sallem A, L'Hostis A, Pierre R, Do Cruzeiro M, Guilbert T, Burlet P, Lapierre J-M, Cailliot C, Le Lorc'H M, Chatzovoulou K, Steffann J, Romana S, Méhats C, Patrat C, Vaiman D, J-P Wolf[£] and **Ziyyat A[£]**: Cyclic fertilin-derived peptide stimulates in vitro human embryo development. *F&S Science* **2022**, 3(1):49-63.
- Sallem A, Denizot A-L, **Ziyyat A**, Burlet P, Lapierre J-M, Pocate K, Le Foll N, Ferreux L, L'Hostis A, Dimby S F, Patrat C, Sifer C, Poncelet C, Vicaut E, Steffann J, Vaiman D, Romana S, Wolf J-P: A fertilin-derived peptide improves in vitro maturation and ploidy of human oocytes. *F&S Science* **2022**, 3(1):21-28.
- Vance TDR, Yip P, Jimenez E, Li S, Gawol D, Byrnes J, Uson I, **Ziyyat A**, Lee JE: SPACA6 ectodomain structure reveals a conserved superfamily of gamete fusion-associated proteins. *Commun Biol* **2022**, 5(1):984.
- Arbogast P, Gauchotte G, Mougél R, Morel O, **Ziyyat A**, Agopiantz M: Neurotensin and Its Involvement in Reproductive Functions: An Exhaustive Review of the Literature. *Int J Mol Sci* **2023**, 24(5).
- Kouakou F, Denizot A-L, L'Hostis A, Colet J, Jacques S, Sallem A, **Ziyyat A**, Vaiman D, Wolf J-P. Plastic used in in vitro fertilization procedures induces massive placental gene expression alterations. *eBioMedicine*, **2023**-05. DOI: 10.1016/j.ebiom.2023.104572
- Blanco M, El Khattabi L, Gobé C, Crespo M, Coulée M, de la Iglesia A, Ialy-Radio C, Lapoujade C, Givélet M, Delessard M, Seller-Corona I, Yamaguchi K, Vernet N, Van Leeuwen F, Lermine A, Okada Y, Daveau R, Oliva R, Fouchet P, **Ziyyat A**, Pflieger D, Cocquet J. DOT1L regulates chromatin reorganization and gene expression during sperm differentiation. *Embo Reports*, **2023** Apr 26:e56316. doi: 10.15252/embr.202256316.
- Dupuis S, Girault MS, Le Beulze M, Ialy-Radio C, Bermúdez-Guzmán L, Ziyyat A\$, Barbaux S\$. The lack of Tex44 causes severe subfertility with flagellar abnormalities in male mice. *Cell Mol Biol Lett*. **2024** May 15;29(1):74. \$ These authors contributed equally to this work.



Master 2 Reproduction et Développement Stage de recherche 2025-2026

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.

Prénom Nom	Doct ou M2	Période	ED ou M2	Responsable
Emilie ZEINE	Doctorante	2024-2027	BioSPC	Ahmed ZIYYAT
Nastia COLIN-LAIGNELET	Doctorante	2024-2027	BioSPC	Daniel VAIMAN
Emma BOURDILLON	Doctorante	2023-2026	BioSPC	Ahmed ZIYYAT/Caroline EOZENOU
Ikram BENOUDA	Doctorante	2023-2026	BioSPC	Daniel VAIMAN
Maryline FAVIER	Doctorante	2023-2026	BioSPC	Céline MEHATS
Olivia PETICOLAS	Doctorante	2022-2025	BioSPC	Céline MEHATS
Lucile FERREUX	Doctorante	2022-2025	BioSPC	Catherine PATRAT
Olivier FEUDJIO	Doctorant	2022-2025	Bioinfo	Julie COCQUET
Alicia GOUGE	M2 (Ecole Ing)	2024-2025	Supbiotech	Céline MEHATS
Noah LUNNEY	M2	2024-2025	ReproDev	Caroline EOZENOU
Xavier BARAQUIN	M2	2024-2025	ReproDev	Daniel VAIMAN
Gabrielle MAILLARD	M2	2024-2025	Génétique	Julie COCQUET
Anne-Cécile CHODKIEWIEZ	M2	2024-2025	ReproDev	Daniel VAIMAN

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.

THESES

Prénom Nom	Début	Fin	ED	Responsable
Anne-Sophie GILLE	2018	2021	BioSPC	Virginie BARRAUD-LANGE
Clara APICELLA	2018	2021	BioSPC	Daniel VAIMAN
Camino RUANO	2018	2022	BioSPC	Céline MEHATS
Mélina BLANCO	2018	2022	BioSPC	Julie COCQUET
Léa CHICOISNE	2018	2023	BioSPC	Céline MEHATS
Emma CAVAROCCHI	2019	2023	BioSPC	Aminata TOURE
Marie-Sophie GIRAULT	2019	2023	BioSPC	Sandrine BARBAUX
Manon COULEE	2020	2023	BioSPC	Leïla EL KHATTABI
Sophie DUPUIS	2020-	2024	BioSPC	Ahmed ZIYYAT
Hélène COLLINOT	2021	2024	BioSPC	Daniel VAIMAN

M2

Marine FORITANO	M2	2018-2019	Reprodev	Anne-Lyse DENIZOT
Sarah KALFA	M2	2018-2019	Reprodev	Ahmed ZIYYAT
Emma CAVEROCCHI	M2	2018-2019	Reprodev	Aminata TOURE
Chiraz CHENOUF	M2	2018-2019	Reprodev	Virginie BARRAUD-LANGE
Marie-Sophie GIRAULT	M2	2018-2019	Reprodev	Sandrine BARBAUX
Louise ADJIMAN	M2	2019-2020	Reprodev	Florence EUSTACHE
Colette BLANCHARD	M2	2019-2020	Reprodev	Daniel VAIMAN



Master 2 Reproduction et Développement
Stage de recherche 2025-2026

Imane LALAMI	M2	2019-2020	Reprodev	Daniel VAIMAN
Sophie DUPUIS	M2	2019-2020	Reprodev	Sandrine BARBAUX
Julie COLET	M2	2020-2021	Reprodev	Jean-Philippe WOLF
Maïssa ANDRIEUX	M2	2020-2021	Génétique	Julie COCQUET
Laura LENEZ	M2	2020-2021	Reprodev	Virginie BARRAUD-LANGE
Charlotte PANISSARD	M2	2020-2021	Reprodev	Céline CHALAS
Josépha ATTAL	M2	2021-2022	ENS	Daniel VAIMAN
Caroline DUCHAUFFOUR	M2	2021-2022	ReproDev	Céline CHALAS
Giulia PERROTTA	M2	2021-2022	Génétique	Julie COCQUET
Morgane LE BEULZE	M2	2022-2023	ReproDev	Sandrine BARBAUX
Emma BOURDILLON	M2	2022-2023	ReproDev	Caroline EOZENOU
Nastia COLIN-LAIGNELET	M2	2022-2023	Génétique	Daniel VAIMAN
Victoire de LONGIVIERE	M2	2022-2023	ReproDev	Céline MEHATS
Maelys NKOBECHOU	M2	2022-2023	ReproDev	Céline MEHATS
Thiebault WARTELE	M2	2022-2023	ReproDev	Daniel VAIMAN
Clément CHEVALIER	M2	2023-2024	ReproDev	Caroline EOZENOU
Emilie ZEINE	M2	2023-2024	ReproDev	Ahmed ZIYYAT
Louise STRUBE	M2	2023-2024	ReproDev	Daniel VAIMAN
Emmanuelle JORNET	M2	2023-2024	ReproDev	Céline MEHATS
Pierre Hannoun	M2	2023-2024	Bio Santé Immuno	Céline MEHATS

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 ?

Elle s'adresse spécifiquement et personnellement à une étudiante en médecine

Ce sujet peut-il donner lieu à une thèse ?

NON