

Master 2 Reproduction et Développement Stage de recherche 2026-2027

Stage proposé par

Christine Vesque (HDR, CRHC Inserm)
Equipe Morphogenèse du cerveau des vertébrés,
Laboratoire Développement, Adaptation et Vieillessement (Dev2A)
Sorbonne Université-CNRS UMR8263, Inserm U1345
Institut de Biologie Paris-Seine,
Bat. C, 7ème étage
7, quai Saint-Bernard,
75252 PARIS Cedex 5, France

Site internet : <https://www.ibps.sorbonne-universite.fr/fr/Recherche/umr-developpement-adaptation-et-vieillessement/morphogenese-cerveau-vertebres>

Directeur du Laboratoire ou de l'Unité : D. Weil

Intitulé de l'équipe d'accueil : Equipe Morphogenèse du cerveau des vertébrés

Prénom et NOM du Responsable de l'équipe : Dir: S. Schneider-Maunoury

Résumé du thème de recherche de l'équipe

Notre équipe s'intéresse aux mécanismes moléculaires et cellulaires de la morphogenèse du cerveau des vertébrés, et à leurs perturbations dans les maladies humaines. Nous étudions plus particulièrement la fonction des cils - des organistes cellulaires motiles et/ou sensoriels pendant la formation du système nerveux embryonnaire en générant des modèles animaux (poisson-zèbre, souris) ou des organoïdes neuraux mutants pour des gènes ciliaires. Ce projet de M2 s'inscrit dans une ANR collaborative avec l'équipe de M. Graille (Ecole Polytechnique). Il s'agit de comprendre comment des mutations de 3 gènes codant pour des ARN méthyltransférases (*BUD23*, *ALKBH8* et *METT5*) conduisent à des microcéphalies et/ou des défauts neurodéveloppementaux chez l'homme. Afin de caractériser les défauts cellulaires et moléculaires associés à leurs mutations, notre équipe a généré des modèles poisson-zèbre et organoïdes neuraux humains mutants pour ces 3 gènes.

Titre du projet de stage : Caractérisation des défauts cellulaires et moléculaires du mutant microcéphale *bud23/WBRSC22* de poisson-zèbre

Responsable du stage: **Christine VESQUE**
Téléphone : 06 10 95 98 26,
Mail : christine.vesque@sorbonne-universite.fr

Projet de stage :

La plupart des ARN (ARNr, ARNt et ARNm) sont modifiés chimiquement, notamment par des méthylations qui contribuent à l'efficacité et la fidélité de leur traduction. Des analyses génétiques récentes ont montré que des mutations de 3 méthylases des ARN, partenaires du cofacteur TRMT112, *BUD23*, *ALKBH8* et *METT5*, conduisent à des microcéphalies ou des déficits intellectuels chez l'Homme. *BUD23* méthyle l'ARNr 18S et son inactivation en modèle cellulaire conduit à une réduction de la quantité d'ARNr 18S mature. Dans le cadre d'un projet ANR collaboratif, notre équipe a généré le premier modèle animal mutant pour *bud23* chez le poisson-zèbre et observé des larves microcéphales à 5 jours. Le projet du stage consiste à caractériser la cause de la réduction de taille de la tête au niveau

Master 2 Reproduction et Développement Stage de recherche 2026-2027

cellulaire (Tests d'anomalie de la prolifération, de présence de mort cellulaire, de l'équilibre prolifération/différenciation neuronale, de la formation et migration des crêtes neurales) par marquages immuno-histochimiques ou par *hybridation in situ*. Les défauts moléculaires seront mis en évidence par des approches comparatives au niveau transcriptome et translatome (« Bulk RNA-Seq », ARNs polysomaux, protéomique globale) entre larves contrôles et mutantes pour *bud23* afin de détecter s'il existe un défaut général de taux de traduction, corrélé à la réduction de la quantité de 18S mature, ou s'il existe des défauts plus subtils d'efficacité d'épissage ou de traduction de messagers particuliers. Enfin, la protéine Bud23 présente deux activités, une activité méthylase sur l'ARN 18S et une activité favorisant son épissage, indépendamment de la méthylation. Des expériences de sauvetage du phénotype de microcéphalie seront entreprises par injection d'ARNm *bud23*, muté ou non sur le site catalytique afin de tester si la microcéphalie dépend du niveau de méthylation de l'ARN 18S. L'ensemble de ces approches permettra une première caractérisation des causes de la microcéphalie des larves *bud23* de poisson et une future comparaison avec les modèles cellulaires humains.

Techniques mises en œuvre par le stagiaire : gestion de lignées de poisson-zèbre mutants (croisement, génotypage), immuno-histochimie et hybridation in situ, extraction d'ARNs, préparation de fractions polysomales, micro-injection d'ARNs dans les zygotes, morphométrie, microscopie confocale sur larves, analyses bio-informatiques (DSEQ sur la plateforme Galaxy). Les analyses protéomiques seront réalisées par nos collaborateurs de l'ANR Brainstorm, associée à ce projet (C. Carapito, Strasbourg).

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

[FGF pathway overactivation underlies reduced neurogenesis in cerebellar organoid models of neurodevelopmental ciliopathy](#)

Brunetti L, Wiegeling A, Anselme I, Pollara L, Catala M, Antoniewski C, Valente E M, Schneider-Maunoury S, Vesque C.

bioRxiv 2025.04.14.648790; doi: <https://doi.org/10.1101/2025.04.14.648790>. Manuscrit en révision.

[Planar cell polarity coordination in a cnidarian embryo provides clues to animal body axis evolution.](#)

Uveira J, Donati A, Léria M, Lechable M, Lahaye F, Vesque C, Houliston E, Momose T.

Elife. 2025. doi: 10.7554/eLife.104508. PMID: 40600800.

[Astrogliosis and neuroinflammation underlie scoliosis upon cilia dysfunction.](#)

Djebbar M, Anselme I, Pezeron G, Bardet PL, Cantaut-Belarif Y, Eschstruth A, López-Santos D, Le Ribeuz H, Jenett A, Khoury H, Veziers J, Parmentier C, Hirschler A, Carapito C, Bachmann-Gagescu R, Schneider-Maunoury S, Vesque C.

Elife. 2024. doi: 10.7554/eLife.96831. PMID: 39388365.

[Centriole Translational Planar Polarity in Monociliated Epithelia.](#)

Donati A, Schneider-Maunoury S, Vesque C.

Cells. 2024. doi: 10.3390/cells13171403. PMID: 39272975. Review.

[Rpgrip1l controls ciliary gating by ensuring the proper amount of Cep290 at the vertebrate transition zone.](#)

Wiegeling A, Dildrop R, Vesque C, Khanna H, Schneider-Maunoury S, Gerhardt C.

Mol Biol Cell. 2021 ; doi: 10.1091/mbc.E20-03-0190 PMID: 33625872.

[Planar polarization of cilia in the zebrafish floor-plate involves Par3-mediated posterior localization of highly motile basal bodies.](#)

Donati A, Anselme I, Schneider-Maunoury S, Vesque C.

Development. 2021 ; doi: 10.1242/dev.196386. PMID: 34104942

En rouge, étudiants encadrés en thèse.

Master 2 Reproduction et Développement
Stage de recherche 2026-2027

Autres informations :

Etudiants actuellement en thèse ou en M2 dans l'équipe d'accueil.

Daza Zapata A.M. (2024, ED CdV 515 Sorbonne), resp. P. L. Bardet (MCU Sorbonne)

Bools K. (2024, ED CdV 515 Sorbonne), resp. S. Schneider-Maunoury (DR Inserm)

Medyouf A. (2022, ED CdV 515 Sorbonne), resp. P. L. Bardet (MCU Sorbonne)

Etudiants ayant préparé ou soutenu leur thèse ou leur M2 dans l'équipe d'accueil au cours des six dernières années.

Brunetti L. Resp. C. Vesque, Sept 2021- Sept 2024, ED CdV 515, Post-Doc Institut Curie, Equipe Baffet

Djebar, M. Resp. C. Vesque, Oct 2019- Juin 2023, ED CdV 515, Consultante Senior (Square)

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 ?

Ouvert étudiant scientifique et médecin.

Ce sujet peut-il donner lieu à une thèse ? Oui, en codirection avec M. Graille, E. Polytechnique.