



Master 2 Reproduction et Développement
Stage de recherche 2026-2027

Prénom et NOM de l'encadrant : Antoine Zalc

Téléphone : 0637060494
Mail : antoine.zalc@inserm.fr

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

Intitulé de l'équipe d'accueil : Destin, plasticité et reprogrammation cellulaire

Site internet de l'unité : <https://institutcochin.fr/equipes/zalc>

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

Adresse du Laboratoire ou de l'Unité : 24 Rue du Faubourg St Jacques, 75014, Paris

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

During early development, cells progressively restrict their differentiation potential, especially during the formation of the three embryonic germ layers, the endoderm, the mesoderm and the ectoderm. Within these layers, cells can only give rise to certain derivatives, specific to each layer. However, a cell population called **cranial neural crest cells (CNCC)** does not respect this rule. Originating from the ectoderm, CNCC not only give rise to neurons and glial cells, but they also generate cell types such as facial bones and cartilage, tissues normally formed by cells originating from the mesoderm. We showed this unique property of CNCC is linked with the re-expression of pluripotency programs, which allows this cell population to increase its differentiation potential.

By combining state-of-the-art sequencing approaches with *in vivo* and *in vitro* functional validations, we hope to identify the key factors that allow CNCC to expand their cellular plasticity and contributes to CNCC developmental robustness. This will allow us to elucidate how to stimulate these mechanisms in adults to increase cell potency and improve the regenerative capacities of craniofacial tissues.

Titre du projet de stage : Epigenetic control of neural crest development and plasticity

Projet de stage :

Craniofacial disorders represent a third of birth defects worldwide and originate from alterations in cranial neural crest cells (CNCC) development. CNCC arise in the anterior embryo, migrate to populate ventral locations, and differentiate into various craniofacial derivatives. Pre-migratory CNCC are patterned along the antero-posterior (AP) axis, expressing *Otx2* (anterior) or *Gbx2* (posterior), but this **positional identity** is erased upon migration. **The functional relevance of CNCC initial AP patterning remains unknown.**

To study the function of CNCC AP patterning, we developed an *in vitro* CNCC differentiation system recapitulating AP identity establishment and erasure. We showed modulating diverse signaling pathways alters the proportion of *OTX2*⁺ and *GBX2*⁺ cells but never disrupts their boundary, revealing **intrinsic developmental robustness**. SUMOylation is described as a safeguard of cell identity and patients with altered SUMOylation present craniofacial defects. We showed SUMOylation inhibition disrupts CNCC AP patterning, reduces migration, and impairs differentiation, both *in vitro* and *in vivo*. However, **when and how SUMOylation acts to provide robustness to CNCC development is unknown.**

In this project, the student will address this by combining stage-restricted *in vitro* SUMOylation inhibition and gene expression analysis (qRT-PCR), mouse embryo immunofluorescence, flow cytometry-based cell sorting, profiling of SUMO chromatin binding (ChIP-seq) and chromatin accessibility changes (ATAC-seq) to determine when and how SUMOylation acts to stabilize CNCC identity and ensure their proper development. The project sits at the interface of developmental biology, epigenetics and disease — offering training in state-of-the-art genomic approaches alongside classical embryology techniques. Our findings have direct implications for patients carrying SUMO1 mutations and presenting with craniofacial syndromes, and open new perspectives on how epigenetic mechanisms control cell plasticity in cancer.



Master 2 Reproduction et Développement
Stage de recherche 2026-2027

Techniques mises en œuvre par le stagiaire :

Cell culture, FACS, qRT-PCR, CHIP-seq, ATAC-seq, immunofluorescence

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

2025 Fortunato S., Deschemin J.C., Zalc A.
Cranial Neural Crest Cells Three-Dimensional In Vitro Differentiation Protocol for Multiplexed Assay. J. Vis. Exp. JoVE e67695 (2025) doi:10.3791/67695.

2023 Smeriglio P, Zalc A.
Cranial Neural Crest Cells Contribution to Craniofacial Bone Development and Regeneration. Curr Osteoporos Rep. 2023 Jul 8. doi: 10.1007/s11914-023-00804-8.

2021 Zalc A., Sinha R., Gulati G.S., Wesche D.J., Daszczuk P., Swigut T., Weissman I.L., Wysocka J.
Reactivation of the pluripotency program precedes formation of the cranial neural crest. Science, 2021;371(6529):eabb4776.

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

Saverio Fortunato: Etudiant en these
Responsable de these: Antoine Zalc
Debut these: Octobre 2023
Ecole Doctorale: BioSPC

Axelle Baumgartner : Etudiante en M2
Responsable de these: Antoine Zalc
Debut these potentiel: Octobre 2026
Ecole Doctorale: BioSPC



Master 2 Reproduction et Développement
Stage de recherche 2026-2027

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.

- Saverio Fortunato : Étudiant en thèse
Responsable : Antoine Zalc
Début thèse : Octobre 2023
École Doctorale : BioSPC
- Martina Maggiore : Étudiante en M2 (2023)
Responsable : Antoine Zalc
- Amélie Brun : Étudiante en M2 (2024)
Actuellement IE au laboratoire
- Alexandre Salamitou : Étudiant en M2 (2025)
Responsable : Antoine Zalc
- Axelle Baumgartner : Étudiante en M2 (2026)
Responsable : Antoine Zalc
Début thèse potentiel : Octobre 2026
École Doctorale : BioSPC

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 à tous les profils

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