

Master 2 Reproduction et Développement
Stage de recherche 2026-2027

Stage proposé par

Nom et adresse du Laboratoire ou de l'Unité :

Laboratoire de Radiopathologie / CEA
UMR 1274 « Stabilité Génétique, Cellules Souches et Radiations »

Téléphone : 01 46 54 91 45

Mail : laurent-r.gauthier@cea.fr

Site internet : <https://jacob.cea.fr/drf/ifrancoisjacob/Pages/Departements/IRCM/UMR-SGCSR.aspx>

Directeur du Laboratoire : Laurent Gauthier

Directeur de l'Unité : Stéphane Marcand

Intitulé de l'équipe d'accueil : Laboratoire de Radiopathologie
--

Prénom et NOM du Responsable de l'équipe : Laurent Gauthier

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

Titre du projet de stage : Rôle de JMY sur le développement du cerveau humain : modélisation à l'aide d'organoïdes cérébraux humains

Prénom, NOM, téléphone et adresse e-mail du Responsable du stage :

Laurent Gauthier

Tel : 01 46 54 91 45

Email : laurent-r.gauthier@cea.fr

Projet de stage :

Le développement du cortex cérébral repose sur un équilibre précis entre prolifération des progéniteurs neuronaux, migration cellulaire et différenciation. La protéine JMY (Junction-mediating and regulatory) est exprimée dans le cerveau humain en développement et, plus faiblement, dans le cerveau adulte (Allen Brain Atlas – Developing Human Tissues Expression ; Chen, 2026). Initialement identifiée comme cofacteur de transcription de p53 (Shikawa, 1999), JMY est aujourd'hui reconnue comme un régulateur majeur du cytosquelette d'actine et de nombreux processus cellulaires (Coutts, 2009 & 2011 ; Zuchero, 2012 ; Schulte, 2014 ; Coutts, 2015 ; Lin, 2015 ; Liu, 2020 ; Zuo, 2020). Plusieurs études suggèrent son implication dans le développement cérébral, notamment dans la formation du tube neural, la neuritogenèse, la différenciation des oligodendrocytes et la dendritogenèse (Li, 2025 ; Firat-Karalar, 2011 ; Azevedo, 2018 ; Kühne, 2025).

Ce projet vise à déterminer le rôle de JMY dans le développement du cerveau humain à l'aide d'organoïdes cérébraux dérivés de cellules souches pluripotentes induites (iPSC). Des lignées témoins et déficientes en JMY seront générées par CRISPR/Cas9 puis différenciées en organoïdes cérébraux afin d'étudier l'impact de la perte de JMY sur la prolifération, la différenciation neuronale, la mort cellulaire et l'organisation des structures corticales.

Les organoïdes seront analysés par immunofluorescence, microscopie confocale et reconstruction tridimensionnelle (Imaris), en utilisant des marqueurs de prolifération, de neurogenèse, de polarité et d'apoptose. Des analyses transcriptomiques (RT-qPCR et/ou RNA-seq) permettront d'identifier les voies moléculaires affectées par la déficience en JMY.

Master 2 Reproduction et Développement

Stage de recherche 2026-2027

Nous faisons l'hypothèse que la perte de JMY perturbe la prolifération des progéniteurs et la différenciation neuronale, entraînant une altération de l'organisation corticale. Ce projet apportera de nouvelles connaissances sur le rôle de JMY dans la neurogenèse humaine et pourrait améliorer la compréhension des mécanismes impliqués dans certaines pathologies du neurodéveloppement.

Techniques mises en œuvre par le stagiaire : Cultures d'iPS et d'organoïdes cérébraux, CRISPR/Cas9, clonage cellulaire, immunofluorescence, imagerie confocale, RT-qPCR.

Publications du Responsable de stage au cours des 5 dernières années

(**Responsable** ; Etudiant(e)s du labo)

- Bergiers O, Nicole MA,**Gauthier LR**. JMY drives radiation-induced invasion and tumour microtube formation in glioblastoma stem cells within cerebral organoids. **En préparation**.

- L.Garcia, C Granotier-Beckers, D Pineau, D Sika, S Hideg, C Labadie, K Aguilar Cázarez, L Stuari, **LR Gauthier**, F Boussin, MA Mouthon, S Urbach, K El Koulali, MSeveno, C Ripoll1, K Daddi, M Verreault, A Ibdaih, S O'Connor, C Plaisier, L Zhang, M Zheng, V Rigau, H Duffau, J-P Hugnot. Multi-omics characterization of IDH-mutant astrocytoma-derived cell lines reveals NOTCH-regulated plastic quiescent astrocyte-like state and insights into progression. Preprint doi: 10.21203/rs.3.rs-8562257/v1. **En revision**.

- O Bergiers, H Bensalah-Pigeon, O Gitton-Quent, K Ben M'Barek, M Saati, C Granotier-Beckers, O Etienne, D Moison, G Piton, D Busso, MJ Guerquin, JR Pineda, FD Boussin, **LR Gauthier**. A ROS/HIF-1 α /JMY signaling axis drives radiation-induced migration and invasion of neural progenitor cells. Cell communication and signaling. **Cell Commun Signal**. 2026 Jul 14. doi: 10.1186/s12964-026-03025-5.

- D Pineau, L Garcia, H Arnold, A Hanžek, M Arrieta, **LR Gauthier**, C Granotier-Beckers, FD Boussin, A Herbet, V Garcia, C Jacques, L Brard, T Harnois, V Coronas, B Constantin, A Chatelier, J Chemin, S Urbach, M Seveno, S Hideg, C Ripoll, K Aguilar-Cazarez, M Zheng, Guo-Hao Huang, Sheng-Qing L, L Zhang, P Rondard, L Prezeau, JP Pin, H Duffau, L Bauchet, V Rigau, F Denat, C Thuillet, D Boquet, JP Hugnot. Endothelin Signaling via EDNRB receptor Reduces Proliferation and Promotes Proneural-to-Mesenchymal Transition in Gliomas. **Mol Onc**. 2026 Apr 23. doi: 10.1002/1878-0261.70223.

- Raguin J, Kortulewski T, Bergiers O, Granotier-Beckers C, Chatrousse L, Benchoua A, **Gauthier LR**, Boussin FD, Mouthon MA. Advanced human cerebral organoids as a model for investigating glioma stem cell interactions with microglia and vascular cells and response to radiotherapy. **Cell Reports Methods**, 6(6):101425. (2026). doi:10.1016/j.crmeth.

- Azzarelli R*, **Gauthier LR***, Pineda JR, Marques-Torrejon MA. Editorial: Tumor accommodation: the importance of the niche in neurological tumors. **Front. Oncol**. 14:1383594. (2024). doi: 10.3389/fonc.2024.1383594.

- Gille AS, Givélet M, Pehlic D, Lapoujade C, Lassalle B, Barroca V, Bemelmans AP, Borderie D, Moison D, Livera G, **Gauthier LR**, Boussin FD, Thiounn N, Allemand I, Peyssonnaud C, Wolf JP, Barraud-Lange V, Riou L, Fouchet P. Impact of the hypoxic microenvironment on spermatogonial stem cells in culture. **Front Cell Dev Biol**. 11:1293068. (2024) doi: 10.3389/fcell.2023.1293068.

- Bery A, Etienne O, Mouton L, Mokrani S, Granotier-Beckers C, **Gauthier LR**, Feat-Vetel J, Kortulewski T, Pérès EA, Lestaevel P, Barroca V, and Laugeray A, Desmaze C, Martin M, Boumezbeur F, Abramovski V, Mortaud S, Menuet A, Le Bihan D; de Villartay JP, Boussin, FD. XLF/Cernunnos Loss Impairs Mouse Brain Development by Altering Symmetric Proliferative Divisions of Neural Progenitors. **Cell Report**, 42(4): 112342 (2023).

Master 2 Reproduction et Développement

Stage de recherche 2026-2027

- Pennarun G, Picotto J, Etourneau L, Redavid A, Certain A, **Gauthier LR**, Fontanilla-Ramirez P, Busso D, Chabance-Okumura C, Thézé B, Boussin FD, Bertrand P. Increase in lamin B1 promotes telomere instability by disrupting the shelterin complex in human cells. Nucleic Acid research, 49(17):9886-9905 (2021).

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

- Noa Legrand encadré par Marc-André Mouthon, début thèse sept 2025, ED GC2ID

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.

Thèses

- Oriane Bergiers encadrée par Laurent Gauthier (sept 2023 - juin 2026), BioSPC, enseignante à SupBiotech en sept 2026
- Jérémy Raguin encadré par Marc-André Mouthon (sept 2021 - déc 2024), BioSPC, post-doctorant
- Corentin Bernou encadré par François Boussin (sept 2019 - déc 2022), BioSPC, post-doctorant

Master 2

- Marie-Anne Nicole encadré par Laurent Gauthier (déc 2025 - juin 2026), Sorbonne Université. Pharmacienne
- Catarina Pinto encadrée par Marc André Mouthon (janv 2025 - juin 2025), Université Paris Cité.
- Nicolas Gérard encadré par Marc André Mouthon (2022), Univ. Rennes.
- Mira el Bsar encadrée par Marc André Mouthon (mars 2021 - aout 2021), Univ. Claude Bernard Lyon.

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 ?

Cette proposition de thèse est ouverte à tous profils, avec une préférence pour le candidat(e)s disposant d'une première expérience en culture cellulaire (idéalement iPS, ...), en immunofluorescence ainsi qu'en microscopie (acquisition et analyse d'image). Une bonne autonomie, de la curiosité scientifique et une capacité à être force de proposition seront des qualités appréciées.

Ce sujet peut-il donner lieu à une thèse ?

Oui sous réserve de l'obtention d'un financement.