

Stage proposé par

Nom et adresse du Laboratoire ou de l'Unité :
CNRS UMR7592-Institut Jacques Monod,
Equipe Cycle Cellulaire et Développement
15 rue Helene Brion, 75013 Paris

Téléphone : 0157278142

Mail : ijm@ijm.fr

Site internet : <http://www.ijm.fr/>

Directeur du Laboratoire ou de l'Unité :
Directeur de l'unité : Michel WERNER

| |
|---|
| <p>Intitulé de l'équipe d'accueil : Equipe Cycle Cellulaire et Développement</p> |
|---|

Prénom et NOM du Responsable de l'équipe : Lionel PINTARD

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

Notre équipe s'intéresse aux **mécanismes moléculaires qui contrôlent le cycle de division cellulaire au cours du développement.**

Un contrôle minutieux et précis du cycle cellulaire est essentiel au cours des changements morphologiques remarquables qui interviennent tout au long du développement d'un organisme, et qui nécessitent une étroite coordination entre prolifération, différenciation cellulaire et morphogenèse. Des altérations dans le contrôle du cycle de division cellulaire ont des conséquences dramatiques pouvant conduire à la mort cellulaire, à une instabilité génétique ou à une prolifération cellulaire anarchique à l'origine de la formation de cancers.

Nous utilisons le nématode *C. elegans* comme système modèle qui permet de combiner des approches génétiques, de biologie cellulaire et de protéomique. Plus particulièrement, nous étudions :

- la régulation de l'entrée en mitose chez *C. elegans* et les cellules humaines
- la transition méiose-mitose dans les embryons précoces de *C. elegans*.

<https://sites.google.com/site/pintardlab/>

| |
|---|
| <p>Titre du projet de stage : Mécanismes d'action et de régulation de la Katanine, une Microtubule Severing Enzyme contrôlant la dynamique des microtubules lors de la division cellulaire</p> |
|---|

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

Nicolas JOLY

0157278092

nicolas.joly@ijm.fr

Projet de stage : (une vingtaine de lignes maximum)

Le contrôle de l'assemblage et du désassemblage des microtubules est un processus clé dans le contrôle de la division cellulaire. Récemment, l'accumulation de la Katanine (une enzyme qui a pour rôle de couper les microtubules et donc d'aider à leur désassemblage) a été observée par exemple dans certain type de cancers (comme celui de la prostate ou des poumons), contribue à la migration cellulaire et aux métastases, et est impliqué dans la stérilité masculine.

Au-delà de son rôle dans la migration cellulaire, la Katanine est requise pour l'assemblage du fuseau méiotique chez *C. elegans* et pour la ségrégation des chromosomes pendant la mitose chez la drosophile, et les cellules de mammifères ainsi que chez *C. elegans* (Joly et al. 2020). La Katanine émerge comme un régulateur important de la division et de la migration cellulaire. Par conséquent, la compréhension du mécanisme d'action de cette enzyme, dans des conditions normales et pathologiques, est une condition préalable au développement d'approches thérapeutiques innovantes.

Le projet a pour but de **comprendre le mode de fonctionnement de la Katanine dans les cellules normales et comment une modification de sa fonction reprogramme le devenir cellulaire pour engendrer une « pathologie »** comme par exemple la stérilité masculine. La stratégie utilisée afin de répondre à ces questions repose sur la combinaison de deux approches développées en parallèle : (i) l'étude de l'enzyme isolée, ce qui permet de s'affranchir de tous les effets indirects et parasites liés à la présence d'autres éléments cellulaires, et (ii) l'étude de l'enzyme dans le contexte d'un organisme entier, afin d'observer son impact global sur le développement et le fonctionnement d'un individu.

Techniques mises en œuvre par le stagiaire :

Le candidat utilisera plusieurs méthodes présentes au laboratoire comme par exemple la microscopie à fluorescence d'organisme entier vivant (Spinning Disk), l'étiquetage GFP au locus par la méthode CRISPR/Cas9 ou des tests d'activité de l'enzyme par des approches moyens débits.

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

Phosphorylation of the microtubule-severing AAA+ enzyme Katanin regulates *C. elegans* embryo development.

Joly N, Beaumale E, Van Hove L, Martino L, Pintard L.

J Cell Biol. 2020 Jun 1;219(6):e201912037. doi: 10.1083/jcb.201912037.PMID: 32412594

Channel Nucleoporins Recruit PLK-1 to Nuclear Pore Complexes to Direct Nuclear Envelope Breakdown in *C. elegans*.

Martino L, Morchoisne-Bolhy S, Cheerambathur DK, Van Hove L, Dumont J, Joly N, Desai A, Doye V, Pintard L.

Dev Cell. 2017 Oct 23;43(2):157-171.e7. doi: 10.1016/j.devcel.2017.09.019. PMID: 29065307

Guanine glycation repair by DJ-1/Park7 and its bacterial homologs.

Richarme G, Liu C, Mihoub M, Abdallah J, Leger T, Joly N, Liebart JC, Jurkunas UV, Nadal M, Bouloc P, Dairou J, Lamouri A.

Science. 2017 Jun 8. pii: eaag1095. doi: 10.1126/science.aag1095. [Epub ahead of print] PMID: 28596309

Microtubule-severing activity of AAA-ATPase Katanin is essential for female meiotic spindle assembly.

Joly N, Martino L, Gigant E, Dumont J, Pintard L.

Development. 2016 Oct 1;143(19):3604-3614.

Cdk1 Phosphorylates SPAT-1/Bora to Promote Plk1 Activation in *C. elegans* and Human Cells.

Thomas Y, Cirillo L, Panbianco C, Martino L, Tavernier N, Schwager F, Van Hove L, Joly N, Santamaria A, Pintard L, Gotta M.

Cell Rep. 2016 Apr 5. pii: S2211-1247(16)30320-5. doi: 10.1016/j.celrep.2016.03.049.

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

- [Eva BEAUMALE](#) (2018, BioSPC ED562, responsable: Nicolas JOLY)
- [Sylvia NKOMBO NKOULA](#) (2018, BioSPC ED562, responsable: Lionel PINTARD)

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.

- [Eva BEAUMALE](#) (M2 2018, responsable : Nicolas JOLY)
- [Sylvia NKOMBO NKOULA](#) (M2 2018, BioSPC ED562, responsable: Lionel PINTARD)
- [Lisa MARTINO](#) (M2 et Thèse 2014-2018, responsable : Lionel PINTARD, BioSPC)
- [Gregoire MATHONNET](#) (M2 2017, responsable : Nicolas JOLY, actuellement en thèse à l'IGBMC)
- [Ioannis OIKONOMAKOS](#) (M2 Student 2017, responsable : Lionel PINTARD)
- [Ana BEATRIZ-DIAS](#) (Erasmus Master 2 Student 2015-2016, responsable : Lionel PINTARD)
- [Nicolas TAVERNIER](#) (Thèse 2010-2015, responsable : Lionel PINTARD, actuellement Post-doc Fellow in Frank Sicheri's Lab in Toronto)

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 ?

Proposition plutôt pour un étudiant scientifique

Ce sujet peut-il donner lieu à une thèse ?

oui