



Master Biologie Moléculaire et Cellulaire 'BMC',  
Université Paris Cité - UFR Sciences du Vivant

Parcours : **Biologie et Développement Cellulaires 'BDC'**

<http://www.master2bdc.fr/>

Fiche de Projet de Stage de M2, 2024-2025

<b>Unité INSERM ou CNRS ou Université :</b> CNRS – UMR3691 <b>Intitulé Equipe :</b> Biologie mitochondriale  <b>ED d'appartenance :</b> Paris Cité  <b>Responsable de l'Equipe :</b> Timothy Wai	<b>Responsable du Stage :</b> Pujol Claire  <b>Contacts</b> Adresse : Institut Pasteur, CNRS UMR 3691 25 Rue du Docteur Roux 75015 Paris, France Email : <a href="mailto:claire.pujol@pasteur.fr">claire.pujol@pasteur.fr</a> Tel : 0140669619
---	---

### Titre du projet :

Validation des modificateurs génétiques pour les maladies neurogénétiques en utilisant l'organisme modèle simple *Caenorhabditis elegans*.

### Résumé du Projet de Stage (en 300 mots maximum, mots clés en gras)

Ce projet cherche à identifier les gènes **modificateurs** codant pour des protéines mitochondriales, influençant la sévérité de l'atteinte observée chez les patients atteints de **maladies mitochondriales**. Nous nous concentrerons sur deux pathologies bien caractérisées (SPG7 et SCA28). Elles sont toutes deux dues à des mutations dans des gènes codant pour des protéines mitochondriales, associées à des défauts de fonction mitochondriale facilement observables par notre système d'imagerie à haut débit. Pour ceci nous avons effectué un criblage avec notre banque unique de siRNA « mitochondriaux », pour identifier les gènes susceptibles de compenser (ou d'exacerber) le dysfonctionnement mitochondrial dans nos modèles cellulaires.

Dans ce projet, l'étudiant en Master participera à la **validation** des candidats qui affectent les fonctions mitochondriales : en utilisant le modèle simple *Caenorhabditis elegans*, un nématode transparent d'1 mm dont l'inactivation de l'expression d'un gène confirmera ou non les effets des gènes candidats issus du criblage sur la biologie mitochondriale : l'étudiant définira les effets métaboliques des gènes issus du criblage en utilisant des tests couramment utilisés dans le laboratoire, pour permettre d'identifier le rôle spécifique joué par les candidats dans la pathologie et fournir des informations précieuses sur les défauts moléculaires sous-jacents.

### Publications de l'équipe relatives au projet de stage (max 5)

1. Pujol, C., Legrand, A., Parodi, L., Thomas, P., Mochel, F., Saracino, D., Coarelli, G., Croon, M., Popovic, M., Valet, M., et al. (2021). Implication of folate deficiency in CYP2U1 loss of function. *Journal of Experimental Medicine* 218, e20210846. 10.1084/jem.20210846.
2. Pujol, C., Lebigot, E., Gaignard, P., Galai, S., Kraoua, I., Bault, J.-P., Dard, R., Youssef-Turki, I.B., Omar, S., Boutron, A., et al. (2022). MPC2 variants disrupt mitochondrial pyruvate metabolism and cause an early-onset mitochondriopathy (In Review) 10.21203/rs.3.rs-2069607/v1.
3. Pujol, C., Bratic-Hench, I., Sumakovic, M., Hench, J., Mourier, A., Baumann, L., Pavlenko, V., and Trifunovic, A. (2013). Succinate Dehydrogenase Upregulation Destabilize Complex I and Limits the Lifespan of gas-1 Mutant. *PLoS ONE* 8, e59493. 10.1371/journal.pone.0059493.
4. Cretin, E., Lopes, P., Vimont, E., Tatsuta, T., Langer, T., Gazi, A., Sachse, M., Yu-Wai-Man, P., Reynier, P., and Wai, T. (2021). High-throughput screening identifies suppressors of mitochondrial fragmentation in OPA1 fibroblasts. *EMBO Mol Med* 13. 10.15252/emmm.202013579.
5. Parodi, L., Barbier, M., Jacoupy, M., Pujol, C., Lejeune, F.-X., Lallemand-Dudek, P., Esteves, T., Pennings, M., Kamsteeg, E.-J., Guillaud-Bataille, M., et al. (2022). The mitochondrial seryl-tRNA synthetase SARS2 modifies onset in spastic paraplegia type 4. *Genetics in Medicine* 24, 2308–2317. 10.1016/j.gim.2022.07.023.

**1 page maximum SVP !**