



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

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

<https://master2bdc.ijm.fr/>

Fiche de Projet de Stage de M2, 2024-2025

<b>Unité INSERM ou CNRS ou Université :</b> <b>Institut Jacques Monod- UMR7592- CNRS- Université de Paris</b> <b>Intitulé Equipe : Polarité et Morphogénèse</b>  <b>ED d'appartenance : Bio SPC</b>  <b>Responsable de l'Equipe : Antoine Guichet</b>	<b>Responsable du Stage : Fred BERNARD</b>  <b>Contacts</b> Adresse : Institut Jacques Monod 15 Rue Hélène Brion - 75013 Paris  Email : frederic.bernard@ijm.fr Tel : 01.57.27.80.77
---	---

### **Etude *in vivo* de la nucléation des microtubules et du positionnement du noyau de l'ovocyte de la drosophile.**

Le positionnement correct des différents organites cellulaires est nécessaire au bon fonctionnement d'une cellule et un mauvais positionnement peut entraîner des situations pathologiques graves tels que les cancers. A l'instar des autres organites, le positionnement du noyau d'une cellule est important et un mauvais positionnement du noyau est également associé à des pathologies (myopathies et microcephalies). L'ovocyte de Drosophile est une grande cellule dont le positionnement du noyau détermine la viabilité des embryons issus de la fécondation. Au laboratoire, nous avons récemment développé un protocole expérimental permettant de **filmer *en live*** le déplacement du noyau et ainsi nous avons pu identifier les premiers acteurs moléculaires impliqués dans ce processus<sup>1-2</sup>.

Depuis plusieurs années, le laboratoire a démontré le rôle majeur des **microtubules (MT)** dans ce processus cellulaire<sup>3-4</sup>. Cependant, il est de plus en plus clair qu'il existe différents centres de nucléation des MT dans une cellule et que les centres acentrosomiaux (indépendants des centrosomes) contribuent à la majorité du réseau de MT dans la plupart des cellules en interphase. L'ovocyte de la drosophile présente un réseau très dense de MT qui est généré à partir d'au moins 3 sources distinctes. En plus des centrosomes, un réseau de MT est associé à la membrane plasmique et nous avons montré qu'un autre est généré à partir de l'enveloppe nucléaire<sup>2</sup>.

L'objectif de ce projet de recherche est de déterminer plus précisément l'implication des différents réseaux de microtubules dans la migration du noyau de l'ovocyte de la drosophile. En particulier, il est crucial de comprendre comment les MT provenant de différentes sources s'intègrent dans l'organisation globale d'un réseau contrôlant un processus de migration nucléaire robuste. Plusieurs tests seront mis en œuvre pour révéler la contribution de chaque sous-réseau au positionnement et à la migration des noyaux en utilisant les techniques d'imagerie 3D live qui ont été développées dans le laboratoire au cours des dernières années<sup>5</sup>. Des expériences de **génétique**, d'**imagerie cellulaire** (microscopie confocale classique et de type Spinning-Disk) et d'**analyse quantitative des images** seront ensuite mises en place pour comprendre les relations et l'organisation relative des sous-réseaux MT. Des expériences d'optogénétique pourront également être envisagées.

### **Publications de l'équipe, relatives au stage proposé**

1. *The importance of the position of the nucleus in Drosophila oocyte development.* Lepesant JA, Roland-Gosselin F, Guillemet C, Bernard F, Guichet A. **Cells.** 2024;13(2):201
2. *Kinesin-1 promotes centrosome clustering and mediates nuclear migration in Drosophila oocyte.* Loh M., Dauvet D., Sanchez-Garrido F., Sadaouli K, Bernard F. and Guichet A. (2023) **Development.** 2023 Jul 1;150(13):dev201728
- 3- *Nucleus positioning within Drosophila egg chamber.* Bernard F, Lepesant JA, Guichet A. **Semin Cell Dev Biol.** 2017 Oct 19. pii: S1084-9521(17)30356-7
- 4- *Distinct molecular cues ensure a robust microtubule-dependent nuclear positioning in the Drosophila oocyte.* Tissot N, Lepesant JA, Bernard F, Legent K, Bosveld F, Martin C, Faklaris O, Bellaïche Y, Coppey M, Guichet A. **Nature Com.** 2017. Apr 27;8:15168
- 5- *The centrosome-nucleus complex and microtubule organization in the Drosophila oocyte.* Januschke J, Gervais L, Gillet L, Keryer G, Bornens M, Guichet A. **Development.** 2006 Jan;133(1):129-39.