



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

Unité INSERM ou CNRS ou Université : INSERM UMR1124 Intitulé Equipe : Dégénérescence et plasticité du système locomoteur ED d'appartenance : MTCI (Médicament, Chimie, Toxicologie et imageries) Responsable de l'Equipe : Frédéric Charbonnier (Christophe Chanoine)	Responsable du Stage : Bruno DELLA GASPERA Contacts Adresse : Université paris Cité Campus Saint-germain 45 rue des saints pères 75006 PARIS Email : bruno.della-gaspera@u-paris.fr Tel : 06 10 37 33 27
--	---

Titre du projet : Rôle de MEF2C, exprimé à la pointe des fibres musculaires au cours développement

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

La découverte des **cellules à double identité** (DIC) a ouvert de nouvelles perspectives pour la compréhension de la myogenèse du muscle strié squelettique des vertébrés. Ces cellules possèdent comme caractéristiques d'exprimer un double programme, **fibroblastique et musculaire**. Au niveau des membres, ces cellules ne proviennent pas du dermomyotome contrairement aux progéniteurs myogéniques, mais ont une origine fibroblastique (mésoderme de la lame latérale) et enfin ont la propriété d'**être incorporés dans les myofibres** préférentiellement à leurs extrémités (Esteves de Lima et al., 2021). La fonction des DIC reste incomprise. Elles pourraient participer à la **croissance** des anlagen musculaires, leur transmettre des **informations de position** et/ou être impliquées dans la formation de la **jonction myotendineuse**. L'étude de la fonction de **Mef2C** pourrait apporter des éléments de réponse. En effet, nous avons établi que les transcrits Mef2C sont largement localisés à l'interface muscle/tendon suggérant que Mef2C pourrait être transcrit par les DIC. Cependant, la protéine Mef2C est fortement exprimée dans les myonucléi à l'extrémité des myofibres, suggérant que les fibroblastes exprimant les transcrits Mef2C sont incorporés dans les myofibres. Les facteurs de transcription Mef2 jouent un rôle majeur dans la myogenèse des invertébrés et des vertébrés. Nous voulons tester l'hypothèse que Mef2C pourrait être un gène clé de cette nouvelle facette de la myogenèse des vertébrés. Nous étudierons le rôle de Mef2C par des expériences de gain et de perte de fonction au cours du développement du membre en utilisant le modèle poulet, en ciblant les progéniteurs musculaires d'origine somitique ou les fibroblastes des lames latérales à l'origine des DIC, ainsi que dans un système de co-culture de myoblastes et fibroblastes. Cette étude sera menée en collaboration avec l'équipe de Delphine Duprez (IBPS - Sorbonne Université), à l'origine de la découverte des DIC et possédant une expertise de ce modèle animal.

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

Della gaspera/Chanoine

Della Gaspera B, Armand AS, Sequeira I, Lecolle S, Gallien CL, Charbonnier F, Chanoine C. (2009). The Xenopus MEF2 gene family: evidence of a role for XMEF2C in larval tendon development. *Dev Biol.* 328(2):392-402

Della Gaspera B, Armand AS, Lecolle S, Charbonnier F, Chanoine C. (2012). Mef2d acts upstream of muscle identity genes and couples lateral myogenesis to dermomyotome formation in *Xenopus laevis*. *PLoS One.* 7(12):e52359..

Della Gaspera B, Weill L, Chanoine C. Evolution of Somite Compartmentalization: (2022). A View From *Xenopus*. *Front Cell Dev Biol* 9:790847.

Della Gaspera B, Chanoine C. (2023). La frontière latérale somitique, source des cellules somitiques multipotentes chez le xénope [The lateral somitic frontier: The source of multipotent somitic cells in *Xenopus*]. *Med Sci (Paris).* 39(12):967-974.

Delphine Duprez

Esteves de Lima J, Blavet C, Bonnin MA, Hirsinger E, Comai G, Yvernogeu L, Delfini MC, Bellenger L, Mella S, Nassari S, Robin C, Schweitzer R, Fournier-Thibault C, Jaffredo T, Tajbakhsh S, Relaix F, Duprez D. (2021). Unexpected contribution of fibroblasts to muscle lineage as a mechanism for limb muscle patterning. *Nat Commun.* 12(1):3851.