

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, 2025-2026

Unité INSERM ou CNRS ou Université : UMR 7241 – U1050	Responsable du Stage : Anahi MOLLA HERMAN
Intitulé Équipe : DEVELOPEMENT DES CELLULES GERMINALES	Contacts Adresse : 11 Place Marcelin Berthelot 75005 Paris
ED d'appartenance : SDV PSL	Email : anahi.molla-herman@college-de-france.fr
Responsable de l'Equipe : Jean-René HUYNH	Tel : 0610370711

Titre du projet :

Rôle de H2Av dans l'intégrité du génome et l'ovogenèse de Drosophile.

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

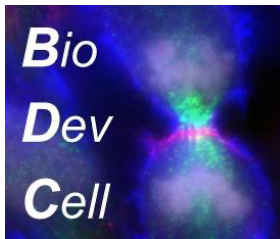
Manuscrit en préparation où l'étudiant participerait.

Pendant l'ovogenèse de la Drosophile, les cellules germinales traversent une zone mitotique et méiotique où le futur œuf est sélectionné dans le germarium. Des sources de dommage à l'ADN peuvent survenir et créer de mutations qui pourraient être transmises aux futures générations (défauts de réparation des DSBs méiotiques, répression d'éléments transposables, présence de stress réplicatif...).

Nous avons découvert que H2Av joue un rôle crucial dans l'ovogenèse et la lutte contre diverses sources de dommages à l'ADN. Les femelles mutantes pour H2Av sont stériles avec des ovaires atrophiés. Les cellules germinales surexpriment les transposons, ont un défaut de formation des piRNAs et ont une accumulation des DSBs. Elles présentent une activation des barrières de contrôle, qui entraîne un arrêt de l'ovogenèse. Nous avons aussi découvert que Arp6 introduit H2Av dans les nucléosomes, puisque la mutation d'Arp6 entraîne l'apparition d'un phénotype similaire à la mutation d'H2Av.

Chez la majorité d'eukaryotes H2A.X joue un rôle dans la réponse des dommages à l'ADN grâce à sa phosphorylation. H2A.Z joue un rôle dans l'activité transcriptionnelle. Chez la Drosophile, l'unique protéine H2Av combine les deux fonctions. De façon surprenante, alors que les histones jouent un rôle fondamental dans la régulation de l'expression génique, peu est connu sur le rôle des histones et histones variantes dans la répression des éléments transposables et l'intégrité du génome.

Les défauts d'H2A.Z et H2A.X sont souvent associés à diverses maladies, comme le cancer (sein, uterus, ovaire, prostate...). Étudier la fonction de H2Av chez la Drosophile pourra aider dans la compréhension de l'étiologie des maladies associées aux histones variantes. En combinant différentes approches de microscopie, génétique, Cut&Run et séquençage à haut débit, l'étudiant participera aux 4 objectifs suivants :



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, 2025-2026

- 1/ où est localisé H2Av de façon pangénomique ?
- 2/ comment est introduit H2Av dans les nucléosomes ?
- 3/ quand est-ce que H2Av est importante au cours du processus d'ovogenèse ?
- 4/ est-ce que la phosphorylation de H2Av est importante dans l'ovogenèse ?

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

1. Transcriptomic analysis of meiotic genes during the mitosis-to-meiosis transition in *Drosophila* females.
Vallés AM, Rubin T, Macaisne N, Dal Toe L, Molla-Herman A, Antoniewski C, Huynh JR.
Genetics. 2024 Oct 7 ;228(2) :iyae130. doi : 10.1093/genetics/iyae130.
2. Rhino breaks the deadlock in *Drosophila* testis.
Molla Herman A*, Brasset E*.
PLoS Genet. 2021 Sep 2 ;17(9) :e1009702. doi : 10.1371/journal.pgen.1009702.
3. tRNA processing defects induce replication stress and Chk2-dependent disruption of piRNA transcription.
Molla-Herman A, Vallés AM, Ganem-Elbaz C, Antoniewski C, Huynh JR.
EMBO J. 2015 Dec 14 ;34(24) :3009-27. doi : 10.15252/embj.201591006. Epub 2015 Oct 15. PMID : 26471728 Free PMC article.
4. Chromatin modifications regulate germ cell development and transgenerational information relay.
Molla-Herman A, Matias NR, Huynh JR.
Curr Opin Insect Sci. 2014 Jul ;1 :10-18. doi : 10.1016/j.cois.2014.04.002. Epub 2014 May 9. PMID : 32846502 Review.
5. The replicative histone chaperone CAF1 is essential for the maintenance of identity and genome integrity in adult stem cells.
Clémot M, Molla-Herman A, Mathieu J, Huynh JR, Dostatni N.
Development. 2018 Aug 28 ;145(17) :dev161190. doi : 10.1242/dev.161190. PMID : 30093554