



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

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

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

Fiche de Projet de Stage M2, Année 2021-2022

Unité INSERM, CNRS ou Université : UMR7592	Responsable du Stage : Vanessa Ribes
Intitulé Equipe : Réseau transcriptionnel et différenciation neurale	Contacts Vanessa.ribes@ijm.fr
Responsable de l'Equipe : RIBES	

Titre du projet :

MePAXnics : contrôle de la mécanique d'un tissu par des facteurs de transcription

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

Déchiffrer les mécanismes qui sous-tendent la diversité morphologique des épithéliums permet de mieux comprendre, pour mieux guérir, de multiples affections humaines allant des anomalies congénitales de fermeture du tube neural au développement métastatique de cancers. Parmi les régulateurs moléculaires connus de la morphologie des épithéliums, les facteurs de transcription (FTs), par leur capacité à moduler le paysage transcriptionnel des cellules, jouent un rôle déterminant. Cependant pour un grand nombre de facteurs deux questions importantes demeurent : **i) comment les variations transcriptomiques créent des dynamiques dans les caractéristiques morphologiques et le comportement des cellules épithéliales ii) comment ces changements influent sur la séquence et la stabilité des états phénotypiques des cellules.**

Pour répondre à ces questions nous disposons d'outils analytiques uniques : i) des **modèles physiologiques** permettant de moduler finement la morphologie du neuro-épithélium pseudo-stratifié de la moelle épinière embryonnaire en altérant l'activité des facteurs de transcription PAX3 et PAX7 dans l'embryon de poulet et des **organoïdes dérivés de cellules souches embryonnaires murines**, ii) **biosensors** (reporteurs d'activité fluorescents de signaux mécaniques) pour caractériser la mécanique du neuro-épithélium dans un contexte physiologique. Ces approches nous permettront de décrypter les mécanismes par lesquels l'activité modulaire des PAX génère des variations transcriptionnelles (objectif I) et comment celles-ci affectent à leur tour l'activité des signaux mécaniques qui façonnent le neuro-épithélium (objectif II).

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

The PAX-FOXO1s trigger fast trans-differentiation of chick embryonic neural cells into alveolar rhabdomyosarcoma with tissue invasive properties limited by S phase entry inhibition. Gonzalez Curto G et al. PLoS Genet. 2020 Nov 11;16(11):e1009164. doi: 10.1371/journal.pgen.1009164. eCollection 2020 Nov.

Dullard-mediated Smad1/5/8 inhibition controls mouse cardiac neural crest cells condensation and outflow tract septation. Darrigrand JF et al. B. Elife. 2020 Feb 27;9:e50325. doi: 10.7554/eLife.50325.

BMP4 patterns Smad activity and generates stereotyped cell fate organization in spinal organoids. Duval N et al. . Development. 2019 Jul 25;146(14):dev175430. doi: 10.1242/dev.175430. PMID: 31239243

Pax3- and Pax7-mediated Dbx1 regulation orchestrates the patterning of intermediate spinal interneurons. Gard C et al. Dev Biol. 2017 Dec 1;432(1):24-33. doi: 10.1016/j.ydbio.2017.06.014. Epub 2017 Jun 16.