

## MASTER 2 BMC PARCOURS GENOPATH ANNÉE 2021-22

**Titre du sujet de stage :** Caractérisation fonctionnelle de nouvelles protéines impliquées dans des ciliopathies et associées à des dégénérescences neuronales.

**Nom, adresse de l'Unité d'accueil / Nom du responsable de l'unité :** Institut NeuroMyoGène  
UMR 5310 CNRS, U1217 INSERM, Faculté de Médecine, 8 avenue Rockefeller 69008 Lyon/ Laurent Schaeffer

**Nom, adresse de l'Equipe d'accueil / Nom du responsable d'équipe :** Equipe Cilia assembly and Development/  
Bénédicte Durand

**Encadrants de stage :** Véronique Morel, chercheur CNRS, [veronique.morel@univ-lyon1.fr](mailto:veronique.morel@univ-lyon1.fr)

### Sujet de stage :

Les cils et les flagelles sont des organites eucaryotes hautement conservés qui jouent des fonctions majeures dans la physiologie des organismes. Chez l'homme un nombre croissant de troubles héréditaires sont liés à des défauts d'assemblage ou de fonctionnement des cils. Leur caractéristique étonnante est un large éventail de symptômes allant des infections respiratoires chroniques à la formation des kystes rénaux, à l'obésité, au diabète, à la dégénérescence rétinienne ou au retard mental. Elles sont regroupées sous le terme de ciliopathies.

L'assemblage des cils nécessite l'ancrage des centrioles à la membrane plasmique. Cette étape, appelée conversion du centriole en corps basal, est un interrupteur central régulant la division et la signalisation cellulaire. L'équipe utilise la drosophile pour rechercher de nouveaux gènes nécessaires à la conversion du centriole en corps basal et pour déchiffrer leur fonction dans l'assemblage des cils.

L'étudiant(e) contribuera à la caractérisation fonctionnelle de nouvelles protéines récemment identifiées comme des régulateurs de la conversion des centrioles en corps basaux. Le projet combinera des approches fonctionnelles (par ARNi et d'édition du génome CrispR-Cas9) avec des stratégies d'imagerie d'avant-garde (microscopie confocale, Airyscan, 3DSIM, STED et microscopie à Expansion) afin de déterminer si la perte de fonction de ces protéines altère les capacités des centrioles à initier l'assemblage des cils.

**Technologies utilisées :** Microscopie confocale, Microscopie à expansion, Microscopie STED, analyse d'image; génétique formelle et moléculaire (CRISPR, génération de lignées transgéniques de drosophiles)

**Mots clés :** Ciliopathies, cils, imagerie fonctionnelle, génétique moléculaire, Drosophile

### Publications d'intérêt :

Lapart JA., Gottardo M., Cortier E., Duteyrat JL, Augière C., Mangé A., Jerber J., Solassol J., Gopalakrishnan J., Thomas J., Durand. (2019). The Dzip1/Fam92 module caps centrioles and regulates cell-specific basal body docking in *Drosophila*. *ELife*,

Vieillard J., Paschaki M., Duteyrat JL, Augière C., Cortier E., Thomas J. and Durand B. Transition zone assembly and its contribution to axoneme formation in *Drosophila* male germ cells. (2016). *J. Cell Biol.*