Proposition de Stage de Master (M2)

**Master BMC**

**Université de Paris - UFR des Sciences du Vivant**

***Conventions : Sorbonne Université, Université Sorbonne Paris Nord, Université Paris Saclay, Muséum National d’Histoire Naturelle, Institut Pasteur***

### Equipe d’Accueil : Chimiokines, niches lymphoïdes et immunopathologie (Equipe 1)

Intitulé de l’Unité : INSERM U1160 Écotaxie, Micro-environnement et Développement lymphocytaire, Institut de Recherche Saint-Louis, Hôpital Saint-Louis

Nom du Responsable de l’Unité : Antoine TOUBERT Nom du Responsable de l’Équipe : Karl BALABANIAN Adresse : 1, Avenue Claude Vellefaux 75010 PARIS Responsable de l’encadrement : Karl BALABANIAN

Tél : +33142499551/0680217437 E-mail: [karl.balabanian@inserm.fr](mailto:karl.balabanian@inserm.fr)

# 9 Parcours de M2

**(plusieurs parcours peuvent être choisis)**

# Biologie moléculaire, cellulaire et fonctionnelle de l'hématopoïèse 

Responsables: S. Giraudier, N. Dulphy, E. Lauret

# Biomolécules, biologie et pathologie moléculaires 

## Responsables: JM. Dupret, F. Rodrigues-Lima

* **Biologie et développment cellulaires : contactez directement les responsables**

## Responsables: A. Guichet, A. Benmerah

|  |  |
| --- | --- |
| **- Inflammation et maladies inflammatoires**  Responsables: R. Monteiro, L. Mouthon, D.Ledoux |  |
| **- Biothérapeutiques: Conception et applications**  Responsables: I. Garcia-Verdugo, JM. Sallenave |  |
| **- Immunologie et Immunopathologies**  Responsables: M. Viguier, E. Tartour |  |
| **- Microbiologie**  Responsables: I. Martin-Verstraete, X. Nassif |  |
| **- Virologie**  Responsables: S. van der Werf, F. Rozenberg |  |
| **- Microbiologie et génie biologique**  Responsables: O. Dussurget |  |

### Titre du sujet de recherche :

Impact du métabolisme médié par la signalisation de CXCR4 dans la spécification des cellules souches hématopoïétiques et mésenchymateuses

### Résumé du projet (environ une demi-page)

Le Syndrome WHIM (SW) est une maladie immuno-hématologique héréditaire rare qui se caractérise notamment par une lymphoneutropénie circulante. Le SW est lié à une mutation gain de fonction du gène codant CXCR4, qui altère la désensibilisation du récepteur en réponse à son ligand chimiokinique (CXCL12) et conduit donc un gain de fonction. L’axe CXCR4/CXCL12 exerce un rôle clef dans l'auto-renouvellement et la différenciation des cellules souches hématopoïétiques (CSH) ou mésenchymateuses (CSM). L’utilisation d’un modèle murin du SW nous a récemment permis d'identifier que la désensibilisation de CXCR4 était requise à la différenciation lymphoïde des progéniteurs multipotents (MPP) et à la différenciation ostéogénique des CSM. Ainsi, les souris mutantes présentent une lymphopénie et une ostéopénie. Des analyses par RNAseq des MPP et des CSM présagent de changements métaboliques et de spécification majeurs chez la souris mutante. L’objectif de ce projet consiste donc à comprendre comment l’axe CXCR4/CXCL12 régule la dépendance énergétique des MPP et des CSM et à déterminer comment les voies métaboliques influent sur la prolifération, la localisation et la spécification de ces cellules. Les expériences prévues permettront à l’étudiant(e) d’acquérir de solides compétences en cytométrie en flux multiparamétriques, tri cellulaire, imagerie 3D, analyses métaboliques utilisant la technologie Seahorse et culture de cellules primaires murines hématopoïétiques et mésenchymateuses.

### Dernières Publications en lien avec le projet :

1. Alouche, N., Bonaud, A., Rondeau, V., Hussein-Agha, R., Nguyen, J., Bisio, V., Khamyath, M., Cricks, E., Setterblad, N., Dulphy, N., Mahévas, M., McDermott, DH., Murphy, PM., **BALABANIAN, K.\***, and Espéli, M\*. **(2021)**. Hematological disorder associated *Cxcr4*-gain-of-function mutation leads to uncontrolled extrafollicular immune response. **Blood** *137,* 3050-3063*.*\*Co-senior authors.
2. Rondeau, V., Espéli, M., and **BALABANIAN, K. (2021)**. Feeder-free differentiation assay for mouse hematopoietic stem and progenitor cells. **Methods Mol Biol** *2308*, 47-58.
3. Bonaud, A., Lemos, JP., Espéli, M.\*, and **BALABANIAN, K\*. (2021)**. Hematopoietic Multipotent Progenitors and Plasma Cells: Neighbors or Roommates in the Mouse Bone Marrow Ecosystem? **Front Immunol** *12*, 658535. \*Co-senior authors.
4. Freitas, C., Rondeau, V., and **BALABANIAN, K**. **(2018)**. New method to obtain lymphoid progenitors. **Patent WO/2018/177971** (PCT/EP2018/057580).
5. Freitas, C., Wittner, M., Nguyen, J., Rondeau, V., Biajoux, V., Aknin, M.L., Gaudin, F., Beaussant-Cohen, S., Bertrand, Y., Bellanne-Chantelot, C.*,* Donadieu, J., Bachelerie, F., Espeli, M., Dalloul, A., Louache, F.\*, and **BALABANIAN, K**.\* **(2017)**. Lymphoid differentiation of hematopoietic stem cells requires efficient Cxcr4 desensitization. **J Exp Med** *214*, 2023-2040.\*Co-senior authors

### Ce projet s’inscrit-il dans la perspective d’une thèse :

**oui**  **non** 

**si oui type de financement prévu :** Ministère de l’Enseignement Supérieur, de la Recherche et de l’Innovation

**Ecole Doctorale de rattachement :** ED 561 : « Hématologie, Oncogénèse et Biothérapies »

**Acceptez-vous de diffuser l’offre en ligne sur notre site** https://www.master-bmc-universite- paris.fr/

**oui**  **non** 