

## 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 : Unité Mono-équipe

Intitulé de l'Unité : **UMR9196 CNRS**

**Physiologie et pathologie moléculaires des rétrovirus endogènes et infectieux**

Nom du Responsable de l'Unité : Odile HEIDMANN

Nom du Responsable de l'Équipe : **Anne DUPRESSOIR**

Adresse : Institut Gustave Roussy PR11, 39 rue Camille Desmoulins, 94805 Villejuif

Responsable de l'encadrement : **Anne DUPRESSOIR**

Tél : 01 42 11 50 81 Fax : 01 42 11 53 42 E-mail: [anne.dupressoir@gustaveroussy.fr](mailto:anne.dupressoir@gustaveroussy.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 développement cellulaires : contactez directement les responsables**

Responsables: A. Guichet, A. Benmerah

- **Inflammation et maladies inflammatoires**

Responsables: R. Monteiro, L. Mouthon

- **Biothérapeutiques: Conception et applications**

Responsables: I. Garcia-Verdugo, JM. Sallenave

- **Immunologie et Immunopathologies**

Responsables: M. Viguié, E. Tartour

- **Microbiologie**

Responsables: I. Martin-Verstraete, X. Nassif

- **Virologie**

Responsables: S. van der Werf, F. Rozenberg

**- Microbiologie et génie biologique**

**X**

Responsables: O. Dussurget

**Titre du sujet de recherche :**

**Protéines d'enveloppe d'origine rétrovirale, les Syncytines, et leurs récepteurs: co-évolution, rôle dans l'infection virale et/ou nouveaux outils thérapeutiques**

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

Une partie considérable du génome des vertébrés est composée d'éléments répétés d'origine rétrovirale, les rétrovirus endogènes, intégrés au génome il y a plusieurs millions d'années. Les syncytines sont des gènes codant la glycoprotéine d'enveloppe (Env) de rétrovirus endogènes. Ils ont été acquis et conservés au cours de l'évolution dans plusieurs branches de mammifères, notamment chez les primates (*syncytin-1* et *-2* chez l'homme) et chez les rongeurs (*syncytin-A* et *-B* chez la souris) (Dupressoir et Heidmann, *Medecine/Sciences* 2011) Les syncytines possèdent des propriétés fusogènes remarquables, capables de médier l'entrée d'un virus dans une cellule cible (infection virale) ou la fusion des cellules en cellules géantes multinuclées, appelées syncytium, à l'interface fœto-maternelle du placenta (Dupressoir *et al*, *PNAS* 2009, 2011). Ce processus nécessite l'interaction obligatoire de la syncytine membranaire avec un récepteur protéique spécifique présent à la surface des cellules.

Ces dernières années, différentes approches développées en particulier dans notre laboratoire, ont permis d'identifier les partenaires récepteurs des protéines de syncytine humaine et murine (e.g. (Bacquin *et al*, *JVirol* 2017). Outre l'implication de ces récepteurs dans l'interaction avec les syncytines, il a été montré qu'ils jouaient un rôle dans certains processus clé, comme la tumorigenèse, présentant une expression accrue dans une grande variété de tumeurs, ou pour certains, dans la protection de l'hôte à l'infection virale en réponse à l'interferon (e.g. (Pfaender *et al*, *Nat Microbiol* 2020). Ces données ont ouvert la voie à une série d'études fondamentales et/ou appliquées développées dans l'équipe, couvrant différents aspects de l'interaction syncytine/récepteur. Le stage consistera au choix i) à identifier les déterminants protéiques impliqués dans l'interaction syncytine/récepteur au moyen de protéines chimères et/ou mutées, ii) à étudier la co-évolution du couple syncytine/récepteur dans différentes espèces, incluant la recherche de nouveaux récepteurs aux syncytines, iii) à investiguer le rôle du récepteur Ly6E dans la protection à l'infection virale - notamment par les coronavirus-, et/ou iv) à développer de nouveaux outils viraux de thérapie anti-cancéreuse utilisant les syncytines.

Ce stage à la frontière entre virologie, génétique, biologie moléculaire et biologie cellulaire, devrait permettre la caractérisation de nouveaux acteurs de la physiologie et de la physiopathologie humaine. Le matériel biologique nécessaire au projet, i.e. cellules, vecteurs d'expression ou viraux, banques cDNA, etc., est déjà disponible au laboratoire, ce qui devrait permettre d'obtenir rapidement des résultats et d'apporter des réponses aux questions posées.

**Dernières publications en lien avec le projet :**

- Coudert A\*, Redelsperger F\*, Chabbi-Achengli Y, Vernochet C, Marty C, Decrouy X, Heidmann T, de Vernejoul MC, Dupressoir A. Role of the captured retroviral envelope syncytin-B gene in the fusion of osteoclast and giant cell precursors and in bone resorption, analyzed ex vivo and in vivo in syncytin-B knockout mice. *Bone Reports*, 2019, 10;11:100214
- Funk M, Cornelis G, Vernochet C, Heidmann O, Dupressoir A, Conley A, Glickman S, Heidmann T. Capture of a hyena-specific retroviral envelope gene with placental expression associated in evolution with the unique emergence among carnivorans of hemochorial placentation in Hyaenidae. *J Virol*. 2018 Nov 21. pii: JVI.01811-18. doi: 10.1128/JVI.01811-18.
- Cornelis G, Funk M, Vernochet C, Leal F, Tarazona OA, Meurice G, Heidmann O, Dupressoir A, Miralles A, Ramirez-Pinilla MP, Heidmann T *An endogenous retroviral envelope syncytin and its cognate receptor identified in the viviparous placental Mabuya lizard*. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2017, Dec 19;114(51):E10991-E11000 (F1000Prime Recommended, PNAS Commentary).
- Bacquin A, Bireau C, Tanguy M, Romanet C, Vernochet C, Dupressoir A and Heidmann T (2017) A Cell Fusion-Based Screening Method Identifies Glycosylphosphatidylinositol-Anchored Protein Ly6e as the Receptor for Mouse Endogenous Retroviral Envelope Syncytin-A. *J Virol* Aug 24;91(18).
- Redelsperger F, Raddi N, Bacquin A, Vernochet C, Mariot V, Gache V, Blanchard-Gutton N, Charrin S, Tired L, Dumonceaux J, Dupressoir A, Heidmann T. Genetic Evidence That Captured Retroviral Envelope syncytins Contribute to Myoblast Fusion and Muscle Sexual Dimorphism in Mice. *PLoS Genet*. 2016 Sep 2;12(9)
- Malicorne S, Vernochet C, Cornelis G, Mulot B, Delsuc F, Heidmann O, Heidmann T, Dupressoir A. Genome-Wide Screening of Retroviral Envelope Genes in the Nine-Banded Armadillo (*Dasypus novemcinctus*, Xenarthra) Reveals an Unfixed Chimeric Endogenous Betaretrovirus Using the ASCT2 Receptor. *J Virol*. 2016 Aug 26;90(18):8132-49.
- Cornelis, G, Vernochet C, Caradec Q, Souquere S, Mulot B, Catzeflis F, Nilsson MA, Menzies BR, Renfree MB, Pierron G, Zeller U, Heidmann O, Dupressoir A\* and Heidmann T\*. Retroviral envelope gene captures and *syncytin* exaptation for placentation in marsupials. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2015. 12(5):E487-96 Jan 20. (\* co- auteurs).

**Ce projet s'inscrit-il dans la perspective d'une thèse :**

oui

non

**si oui type de financement prévu :** Bourse de l'école doctorale / bourse CIFRE/ Bourse Ligue Nationale contre le Cancer

**Ecole Doctorale de rattachement :**

- ED "Cancérologie, Biologie, Médecine, Santé" / Université Paris-Saclay (ED 418)
- ED "Structure et Dynamique des Systèmes Vivants" / Université Paris Saclay (ED 577)

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

oui

non