

Le cas échéant, situation particulière à détailler : :

.....
.....
.....

PARCOURS D'INITIATION À LA RECHERCHE BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE (BCM)

Correspondant pédagogique:

Pr. Jean-Louis LAPLANCHE (jean-louis.laplanche@u-paris.fr)

Ce parcours d'initiation à la recherche constitue un pré-requis généraliste de biologie cellulaire, biochimie et biologie moléculaire pour de nombreuses mentions de masters. Il consolidera votre socle de connaissances à travers des cours et conférences interactifs présentés par des chercheurs invités, vous initiera à la lecture synthétique et critique d'articles scientifiques et vous immergera dans le monde du laboratoire de recherche à travers le stage de deux mois.

Les spécialités de M2 auxquelles le PIR donne accès couvrent des champs de recherche allant de la biologie fondamentale à la biologie intégrée d'organes ou de systèmes.

Parmi les spécialités de M2 proposées par l'Université de Paris peuvent être citées à titre d'exemple :

- **Biologie intégrative et Physiologie (BIP) :**
 - Biologie vasculaire, athérosclérose, thrombose et hémostase
 - Biologie du vieillissement
 - Nutrition, métabolisme énergétique, signalisation
 - Reproduction et Développement

- **Neurosciences**

- **Biologie moléculaire et cellulaire (BMC) :**
 - Biomolécules, biologie et pathologie moléculaires
 - Biothérapeutiques : concept et applications
 - Biologie et Développement cellulaires

Cette liste n'est pas limitative et le PIR BCM permet l'accès à de nombreux M2 de biologie.

Le PIR BCM remplit également les pré-requis pour l'accès aux spécialités recherche du **Parcours d'Orientation Professionnel (POP) Industrie et Recherche** de la Faculté de Pharmacie.

■ **Composition du Parcours :**

Le parcours d'initiation à la recherche BCM est acquis par la validation de :

— deux unités d'enseignement Master Recherche (UMR) (cf. ci-dessous) :

— un stage de 2 mois dans un laboratoire de recherche.

Il est recommandé de suivre une UMR par semestre. Lorsque les UMR sont présentées dans le cadre du cursus pharmaceutique, elles peuvent se compenser avec les UE du tronc commun, au niveau du semestre. Mais attention : les UMR ne seront validées dans le cadre du PIR que si elles atteignent 10/20 de façon intrinsèque. Il n'y a pas de compensation entre les UMR coté PIR.

Pour chaque semestre (S1 et S2) émettez deux souhaits d'UMR en inscrivant un ordre de priorité (1 et 2) :

UMR du parcours recherche BCM	Semestre	Dates prévisionnelles	Effectif maximal	Souhaits S1	Souhaits S2
UMR 7 — Biologie des membranes eucaryotes et procaryotes ; aspects physiopathologiques et thérapeutiques	S1	octobre – décembre 2020 mercredi cours et travail perso	30		
UMR 2 — Physiologie de la reproduction	S1	octobre 2020 – février 2021 mercredi (Médecine Cochin)	INTERNES DES BM uniquement		
UMR 4 — Naissance et mort de la cellule	S2	Janvier - avril 2021 mercredi (+ lundi) cours et travail perso	40		
UMR 5 — Biochimie moléculaire et cellulaire des maladies métaboliques	S2	janvier - mai 2021 mercredi cours et travail perso	30		
UMR 9 — Cas pratiques d'analyses de données expérimentales	S2	janvier - mai 2021 travail personnel	10 Uniquement DAFSP1 ou 2		

Les plannings détaillés seront diffusés par chaque responsable d'UMR avant le début des enseignements.

Pour les internes DES BM (formation pharmacie) : merci d'adresser directement une copie de ce dossier à l'adresse jean-louis.laplanche@aphp.fr

■ **Stage dans un laboratoire de recherche :**

La validation du parcours BCM requiert la validation d'un stage d'une durée de 2 mois (44 jours de présence effective sur la base de 7 heures par jour).

Ce stage peut être réalisé en 1re ou 2e année du parcours.

Les étudiants déterminent eux-mêmes leur laboratoire de stage. Ce stage est souvent à l'origine de vocations et représente une plus-value certaine lorsque vous postulerez en M2. **De très nombreux M2 en font un pré-requis obligatoire.**

Le thème du stage est soumis à l'approbation préalable du responsable du parcours (Pr J.-L. Laplanche). **Il vous sera demandé de fournir un mémoire de 20 pages** environ pouvant porter sur différents aspects rencontrés au cours du stage (par exemple : technique spécifique développée au laboratoire, participation à un travail expérimental, analyses bioinformatiques, études clinico-biologiques...).

La présentation du mémoire et la validation du stage se feront au cours d'un entretien avec un rapporteur, enseignant du parcours, qui sera désigné en fonction du sujet du stage. Une convention de stage à retirer auprès de la scolarité devra être établie. Les informations utiles seront diffusées en cours d'année.

Dépôt du dossier

Ce dossier de candidature est **à déposer sur Moodle entre le 13 et le 19 juillet 2020**, comme mentionné sur votre Forum d'année pharmaceutique.

Programme des UMR

SEMESTRE 1

UMR 7 — Biologie des membranes eucaryotes et procaryotes : aspects physiopathologiques et thérapeutiques

Responsable : Pr S. GIL sophie.gil@u-paris.fr

Dr I. FERECATU ioana.ferecatu@u-paris.fr

Candidatures : DFGSP3- DFASP1 et 2-DES BM. DFGSP2 sur demande motivée et en fonction des places disponibles.

Présentation des connaissances fondamentales et appliquées dans le domaine de la biologie des membranes et des barrières physiologiques. Méthodologies d'étude par une approche pluridisciplinaire. Mécanismes physiopathologiques moléculaires et cellulaires de la dynamique des membranes. Pathologies membranaires et cibles thérapeutiques membranaires. Travail personnel demandé d'analyse critique d'articles scientifiques. MCC : épreuve écrite 60 % (connaissances et analyse d'articles) — réalisation d'une affiche 40 %. La présence en cours est obligatoire (note d'assiduité).

- 1) Rappels des structures et des organisations des membranes
- 2) Notion et diversité des barrières (notion de barrière dans le développement d'un médicament)
- 3) Biogenèse et organisation structurale des protéines dans les membranes ; exemples de structures récentes par groupe fonctionnel (transporteurs, canaux ioniques, récepteurs)
- 4) Classes de lipides membranaires et fonctionnalité
- 5) Approche dynamique des membranes (fusion, microdomaines, endocytose, exocytose, phagocytose, exosomes, ...)
- 6) Dynamique des membranes mitochondriales
- 7) Vectorisation et franchissement des membranes
- 8) Membranes bactériennes (interactions cellule hôte, passage de médicaments, mécanismes de résistance, ...)
- 9) Membranes parasitaires (interactions hôte-pathogène, transport de drogues, mécanismes de résistance, exemple de barrière dans un contexte infectieux, ...)
- 10) Pathologies liées à l'altération des membranes
- 11) Rôle des membranes dans la mort cellulaire
- 12) Approches méthodologiques (méthodes d'étude structurale, méthodes d'expression de protéines membranaires, méthodes d'étude dynamique des membranes, modèles de culture 2D et 3D, ...)

SEMESTRE 2

UMR 4 — Naissance et Mort de la cellule

Responsable : Pr J.-L. LAPLANCHE

jean-louis.laplanche@u-paris.fr

Candidatures : DFGSP3- DFASP1 et 2-DESBM. DFGSP2 sur demande motivée et en fonction des places disponibles.

Présentation des bases conceptuelles et méthodologiques de la recherche actuelle dans le domaine de la division cellulaire normale et pathologique, l'apoptose, la sénescence et l'oncogénèse. Apprentissage des méthodologies d'étude par une approche pluridisciplinaire et un travail personnel demandé de documentation et d'analyse critique d'articles scientifiques. Le cours est sous forme de conférences divisées en deux parties : point actuel sur le sujet et recherches développées sur le thème par l'intervenant. MCC : épreuve écrite 70 % — synthèse et analyse d'article 30 %.

Cinq grandes séquences coordonnées sont présentées :

- 1) La division cellulaire : Régulation et dérégulation du cycle cellulaire, la division cellulaire intégrée dans l'environnement cellulaire, les cohésines, condensines et complexe Smc5-Smc6, la dynamique microtubulaire en physiologie et en thérapeutique
- 2) Les cellules-souches : hES et iPS, devenir, exploitation, modèles innovants de pathologies (iPS)
- 3) Les bases moléculaires du vieillissement normal et pathologique : cas particulier de la progeria, des maladies neurodégénératives (Alzheimer), un organisme modèle pour l'étude de la longévité et des pathologies neurodégénératives : *Caenorhabditis elegans*, longévité et télomères
- 4) Les morts cellulaires : apoptose et déclinaires, aspects fondamentaux et focus sur la mort neuronale
- 5) L'oncogénèse : relation avec le stress oxydatif, Prédisposition génétique au cancer, biomarqueurs prédictifs de la réponse à une thérapie anti-cancéreuse ciblée.

UMR 5 — Biochimie moléculaire et cellulaire des maladies métaboliques : aspects physiopathologiques et thérapeutiques

Responsable : Pr B. Hainque bernard.hainque@u-paris.fr

Candidatures : DFGSP3- DFASP1 et 2-DESBM. DFGSP2 sur demande motivée et en fonction des places disponibles.

- Présentation des voies métaboliques et de leurs relations avec les pathologies dans un contexte intégré ; en considérant notamment la compartimentation et le trafic cellulaires ainsi que les relations avec les voies de signalisation, et en définissant leurs particularités cellulaires ou tissulaires (par exemple le métabolisme du glycogène dans le foie, le cœur, les muscles squelettiques et le cerveau). Sont abordés à la fois les aspects physiopathologiques et thérapeutiques.
- Un travail par binôme d'analyse critique d'un article scientifique (accompagné d'une revue générale sur le sujet) et sa présentation lors d'un séminaire sont à réaliser. Les étudiants sont encadrés par l'équipe pédagogique et par des collègues intervenant dans l'enseignement.
- L'enseignement est dimensionné pour correspondre à 6 ECTS, soit 21 séances de cours (~2h) et selon le nombre d'étudiants 5 ou 6 séminaires (~2h). La présence aux cours est requise actuellement (cela pourra changer si l'on met en place un enregistrement). MCC : épreuve écrite 70 % - présentation d'article : 30 %. Nombre de places : une trentaine.
- Les thèmes développés sont les suivants :
 - 1) Mécanismes d'action des enzymes et de leurs modes de régulations - Mises au point sur les méthodes d'exploration et de diagnostic.
 - Quelques cours permettent de découvrir les concepts de l'enzymologie moderne de façon à comprendre les mécanismes à l'origine des pathologies et les stratégies actuelles de développement d'inhibiteurs et d'activateurs d'enzymes.

- Présentation de la diversité des approches du métabolisme (analyse métabolomique et protéomique par spectrométrie de masse, étude des flux métaboliques, imagerie métabolique, épreuves fonctionnelles).
 - Méthodes d'étude structurale des complexes enzymatiques macromoléculaires et supramoléculaires.
- 2) Métabolisme intermédiaire et pathologies.
- Acides aminés, vitamines et aminoacidopathies (hyperammoniémies, aciduries organiques).
 - Métabolisme des purines et des pyrimidines.
 - Métabolisme des monosaccharides et des disaccharides (fructosémie et galactosémie congénitales).
 - Voies métaboliques mitochondriales et peroxysomales.
 - Oncométabolisme et reprogrammation métabolique.
- 3) Métabolisme de molécules complexes et pathologies.
- Métabolisme de l'hème et porphyries.
 - Métabolisme du glycogène et glycogénoses.
 - Catabolisme des glycosaminoglycanes et mucopolysaccharidoses.
 - Anomalies de la glycosylation et de la glypiation des protéines.
 - Catabolisme des glycoprotéines et oligosaccharidoses.
 - Métabolisme des acides biliaires et cholestase.
 - Troubles de biosynthèse, de dégradation et de remodelage des lipides complexes (glycosphingolipides, phospholipides).
- 4) Biochimie métabolique intégrée et pathologies : la biologie RedOx.
- Les concepts de la biologie RedOx.
 - Métabolisme des espèces réactives de l'oxygène et de l'azote : caractéristiques, principales sources cellulaires ; cibles biologiques et systèmes de défense.
 - Implication dans les pathologies cardiovasculaires, neurodégénératives...

UMR 9 — Cas pratiques d'analyses de données expérimentales

Responsables : Dr E CURIS, I KOUSIGNAN emmanuel.curis@u-paris
isabelle.kousignian@u-paris.fr

Candidatures : uniquement DAFSP1 ou 2 et DES BM.

Cette UMR ambitionne de vous faire découvrir la démarche scientifique au travers d'une étude de cas. Pour répondre à une question pratique, posée par l'un des enseignants participants, vous aurez à votre disposition un jeu de données expérimentales. À vous de construire, par groupes de 4, une démarche d'analyse de ces données, avec l'aide de l'enseignant à l'origine du sujet et des enseignants de statistiques, qui permette d'apporter une réponse à la question posée. Vous devrez alors mener à bien cette démarche, puis rédiger un article scientifique afin de la présenter à la communauté. Vous jouerez ensuite le rôle de rapporteur des articles des autres groupes, à l'instar du processus réel de publication dans le monde scientifique. Une fois l'article validé, il sera évalué par les enseignants (éditeurs et rapporteurs du journal). Enfin, vous présenterez oralement la démarche et les conclusions. Si l'article est validé, il sera publié dans un journal disponible à la BIUP et à la BNF, ainsi que dans les archives libres de l'Inserm (HAL).

Elle se distingue par l'accent mis sur le travail personnel 3 x 3 h eq. ED — 40h environ travail personnel et soutenance. MCC : Coefficients de notation : 50 % article rédigé (notation par les enseignants : 67 % — notation par les pairs : 33 %) — 50 % présentation orale de 45 minutes.
