



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 ou CNRS ou Université : U1016 UMR8104 Université de Paris Intitulé Equipe : Signalisation des cellules immunes et infection rétrovirale ED d'appartenance : Bio SPC Immuno Responsable de l'Equipe : Randriamampita	Responsable du Stage : Clotilde Randriamampita Contacts Adresse : Institut Cochin, 22 rue Méchain, 75014 Paris Email : clotilde.randriamampita@inserm.fr Tel : 01-40-51-65-60
---	--

Titre du projet : Contrôle par l'AMPC de la polarisation et la mobilité des lymphocytes T en réponse aux chimiokines

Résumé du Projet de Stage

Sous l'effet de différents facteurs tels que des **chimiokines**, les **lymphocytes** sont capables de se déformer (polarisation) et de se déplacer. Ces processus sont fondamentaux pour leur entrée dans les ganglions lymphatiques et leur déplacement au sein de ces structures. Nous avons montré que l'**AMPC** était impliqué dans ces phénomènes. Le but de ce projet est de clarifier le mécanisme d'action de ce messager et les cascades de signalisation mises en jeu dans la polarisation et la mobilité des cellules T. Nous regarderons en particulier les interconnexions entre la voie de signalisation de ce messager et le cytosquelette d'actomyosine. Outre des techniques classiques de biochimie ou d'immunofluorescence, nous utiliserons des approches d'**imagerie cellulaire dynamique**. Le projet s'articulera autour de trois grands axes :

- 1) Grâce à des **biosenseurs**, nous suivrons en temps réel différents événements de signalisation (tels que l'AMPC ou l'activation de la protéine kinase A, principale cible de l'AMPC) après stimulation des lymphocytes T par des chimiokines. Ces événements seront mesurés au niveau cellulaire voire subcellulaire et corrélés avec la polarisation et/ou le déplacement des cellules. Nous analyserons en particulier ce qui, au niveau de la cellule, conditionne la position de l'axe de polarisation.
- 2) Par des approches de biochimie et pharmacologie, nous chercherons quelles sont les cibles de l'AMPC et/ou de la PKA responsables de la déformation et du contrôle de la mobilité des lymphocytes T. La distribution de ces acteurs potentiels sera ensuite analysée par immunofluorescence ou imagerie dynamique.
- 3) Dans des systèmes de **tranches de ganglions lymphatiques**, nous chercherons à valider les observations réalisées *in vitro* ainsi qu'à déterminer comment le microenvironnement peut altérer ces signaux.

L'ensemble de ce projet devrait donc permettre d'approfondir nos connaissances sur les processus cellulaires contrôlant la motilité et la polarisation des cellules T.

Publications de l'équipe, relatives au stage proposé

cAMP bursts control T cell directionality by actin cytoskeleton remodeling. Simao, M., Régnier, F., Taherally, S., Fraisse, A., Tacine, R., Fraudeau, M., Benabid, A., Feuillet, V., Lambert, M., Delon, J. & Randriamampita, C. *Frontiers in Cell & Developmental Biology* (*in press*)

Guedj, C., Abraham, N., Jullié, D. & Randriamampita, C. (2016) T cell adhesion triggers an early signaling pole distal to the immune synapse. *J Cell Science* 129:2526-2537

Randriamampita, C. and Lellouch A. C. (2014) Imaging early signalling events in T lymphocytes with fluorescent biosensors. *Biotechnology Journal* 9: 203-12

Megrelis L. and Delon J. (2014) Rapid and robust analysis of cellular and molecular polarization induced by chemokine signaling. *J Vis Exp* (94)