



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 : U1151 INSERM - CNRS UMR 8253 Intitulé Equipe : Mécanismes et stratégies thérapeutiques des maladies rénales chroniques ED d'appartenance : Gc2iD Responsable de l'Equipe : Fabiola TERZI	Responsable du Stage : Morgan GALLAZZINI Contacts Adresse :160 rue de Vaugirard, Faculté de médecine Necker, 6eme étage, 75015 PARIS Email : morgan.gallazzini@inserm.fr Tel : +33 1 40 61 55 53
--	---

Titre du projet : Cross-talk entre le Cil primaire et la mitochondrie dans la physiopathologie rénale

Résumé du Projet de Stage (en 300 mots maximum, mots clés en gras)

Le **stress cellulaire** (métabolique, oxydatif, stress du réticulum) joue un rôle important dans l'établissement de la **maladie rénale chronique** mais aussi dans sa progression vers l'insuffisance rénale terminale. À ce jour, les options thérapeutiques pour prévenir la progression de la MRC sont limitées. La compréhension des bases moléculaires de la MRC est un défi clé pour le développement de stratégies préventives et thérapeutiques. Dans ce sens, la **dysfonction mitochondriale** a récemment été reconnue comme un facteur contribuant à la pathologie rénale. Cependant les mécanismes induisant cette dysfonction restent à élucider. Des études récentes ont clairement établi l'impact de la **fonction mitochondrial** sur celle du **cil primaire**. Cependant, le rôle du cil primaire dans la fonction mitochondriale reste à démontrer.

Le but du stage de M2 sera de démontrer l'implication du cil primaire dans la fonction et la dynamique mitochondriale et l'implication dans les mécanismes de lésion cellulaire observé dans l'épithélium rénal. Le candidat devra démontrer la relation cil-mitochondrie dans des modèles établis au laboratoire d'invalidation in vitro (cellule en culture avec shRNA) et in vivo (animaux KO). Le candidat utilisera des modèles de culture de cellule épithéliale rénale (MDCK, mIMCD3, HK-2) cultivés sur filtre afin d'obtenir un épithélium polarisé proche des conditions physiologiques rénales, et monitorera l'effet de l'activation de signalisation ciliaire (par exemple en présence de flux apical) sur la masse, la fonction et la dynamique mitochondriale. De plus le candidat testera l'impact de la perte du cil primaire sur la physiologie de la mitochondrie. Aussi, le candidat validera in vivo les résultats obtenus in vitro dans des modèles murins d'ablation du cil primaire (KO KIF3a) et d'induction de lésions rénales (obstruction unilatérale) déjà établis dans le laboratoire.

Publications de l'équipe relatives au projet de stage (max 5)

1. Yammine L et al. Cell Rep. 2019 Nov 12;29(7):2067-2077.e6. doi: 10.1016/j.celrep.2019.10.015.
2. Gallazzini M, Pallet N. Biol Cell. 2018 Sep;110(9):205-216. doi:10.1111/boc.201800019. Epub 2018 Aug 1.
3. Baye E et al. Kidney Int. 2016 Nov;90(5):1037-1044. doi: 10.1016/j.kint.2016.06.022. Epub 2016 Aug 12.
4. Bienaimé F et al.. J Am Soc Nephrol. 2016 Dec;27(12):3690-3705. Epub 2016 May 6.
5. El Karoui K et al. Nat Commun. 2016 Jan 20;7:10330. doi: 10.1038/ncomms10330.