



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

<b>Unité INSERM ou CNRS ou Université :</b> Institut Jacques Monod, CNRS UMR7592	<b>Responsable du Stage :</b> Mélina Heuzé
<b>Intitulé Equipe :</b> Dynamique des membranes et trafic intracellulaire	<b>Contacts</b> Adresse : Institut Jacques Monod, 15 rue Hélène Brion, 75013 Paris
<b>ED d'appartenance :</b> BioSPC	Email : melina.heuze@ijm.fr
<b>Responsable de l'Equipe :</b> C. Jackson et J-M. Verbavatz	Tel : 01 57 27 80 05

**Titre du projet :** Rôle des sites de contact membranaire au cours de l'invasion collective en 3D des cellules cancéreuses

### Résumé du Projet de Stage

Notre équipe, localisée à l'Institut Jacques Monod, s'intéresse au rôle des **sites de contact membranaire** (SCM) au cours de la **migration des cellules cancéreuses**. Les SCM sont des zones d'apposition entre la membrane du réticulum endoplasmique et la membrane d'un autre compartiment (Golgi, mitochondrie, endosome, membrane plasmique). Ce sont des lieux d'**échange de lipides** et de flux de calcium. Malgré la découverte des SCM dans les années 1950, leur rôle physio-pathologique reste encore mal connu.

Nous avons récemment découvert, au laboratoire, qu'une protéine organisatrice des SCM, nommée VAPA, est nécessaire au bon déroulement de la migration des cellules cancéreuses in vitro dans un environnement 2D. Nos travaux actuels visent à comprendre précisément les mécanismes moléculaires à travers lesquels VAPA régule cette migration.

L'objectif du stage de M2 sera d'étudier le rôle de VAPA dans un modèle d'**invasion collective en 3D**, à partir des lignées cellulaires VAPA KO dont nous disposons au laboratoire. Vous étudierez en particulier la dynamique des SCM et la régulation des phosphoinositides lors du processus d'invasion. Vous utiliserez pour cela des approches de **culture cellulaire 3D**, de **microscopie** photonique à haute résolution, de microscopie électronique, d'**imagerie quantitative**, ainsi que des **outils optogénétiques**.

### Publications de l'équipe relatives au projet de stage

1. Heuzé ML<sup>\*§</sup>, Sankara Narayana GHN<sup>\*</sup>, D'Alessandro J, Cellerin V, Dang T, Williams DS, Van Hest JC, Marcq P, Mège RM<sup>§</sup>, Ladoux B<sup>§</sup>. Myosin II isoforms play distinct roles in adherens junction biogenesis. *Elife*. 2019 Sep 5;8.
2. Heuzé ML<sup>\*</sup>, Chabaud M<sup>\*</sup>, Bretou M, Vargas P, Maiuri P, Solanes P, Maurin M, Terriac E, Le berre M, Lankar D, Pilot T, Adelstein RS, Zhang Y, Sixt M, Jacobelli J, Bénichou O, Voituriez R, Piel M and Lennon-Duménil AM. Cell Migration and antigen capture are antagonistic processes coupled by Myosin II in dendritic cells. *Nature communications*. 2015, 6 : 7526.
3. D'Ambrosio JM, Albanèse V, Lipp NF, Fleuriot L, Debayle D, Drin G, Čopič A. Osh6 requires Ist2 for localization to ER-PM contacts and efficient phosphatidylserine transport in budding yeast. *Journal of Cell Science*. 2020 Jun 4;133(11):jcs243733.
4. Walch L, Pellier E, Leng W, Lakisic G, Gautreau A, Contremoulins V, Verbavatz JM, Jackson CL. GBF1 and Arf1 interact with Miro and regulate mitochondrial positioning within cells. *Scientific Reports*. 2018 Nov 20;8(1):17121.
5. Jackson CL, Walch L, Verbavatz JM. Lipids and Their Trafficking: An Integral Part of Cellular Organization. *Developmental Cell*. 2016 Oct 24;39(2):139-153.