



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 : UMR 7592 Institut Jacques Monod	Responsable du Stage : Sandra Claret
Intitulé Equipe : Equipe Polarité et Morphogénèse	Contacts
ED d'appartenance : BioSPC	Adresse : Institut Jacques Monod 15, rue Helene Brion 75013 Paris
Responsable de l'Equipe : A. Guichet	Email : sandra.claret@ijm.fr Tel : 01 57 27 80 77

Titre du projet : Rôle de l'association membranaire sous forme de cluster de PAR3 et effets sur la polarité cellulaire

Résumé du Projet de Stage

La **polarité cellulaire** est une caractéristique essentielle du développement et du fonctionnement d'un organisme et sa perte intervient dans le processus de cancérogenèse. Elle permet la subdivision de la cellule en différents domaines fonctionnels, tant au niveau de la membrane plasmique que du cytoplasme, assurant une asymétrie dans les fonctions de la cellule³. L'établissement et le maintien de la polarité sont sous le contrôle de deux principaux modules protéiques conservés parmi les métazoaires, incluant respectivement PAR1 et PAR3. La protéine PAR3 sert de plateforme d'ancrage pour de nombreuses protéines et bien que cytoplasmique, elle semble majoritairement associée au cortex. Nous avons montré récemment que l'endocytose jouait un rôle crucial pour la localisation asymétrique de PAR3², indiquant un rôle majeur de son association aux membranes.

Le but de ce projet de recherche est de comprendre **le rôle de l'interaction de PAR3 avec les membranes, les conséquences sur sa localisation asymétrique et de manière plus globale sur la polarité cellulaire.**

Nous avons déjà identifié que deux domaines sont importants pour interagir avec les membranes : un **domaine de liaison aux phospholipides**⁵ et un domaine impliqué dans l'**oligomérisation** de PAR3. Dans un premier temps, nous identifierons le rôle de ces domaines indépendamment et ensemble par des approches classiques de microscopie confocale et/ou de microscopie à super-résolution (Airyscan). Nous pourrions si besoin utiliser la technique APEX en microscopie électronique que nous avons développé pour permettre d'identifier la localisation des protéines avec une résolution nanométrique. Cette partie reposera sur l'utilisation de lignées mutantes de drosophile déjà obtenues, de drogues affectant l'oligomérisation/ « clusterisation » et d'outils permettant la déplétion locale de phosphoinositide (méthode d'optogénétique). Dans un deuxième temps, les résultats obtenus seront corrélés ou non avec des phénotypes de polarité cellulaire comme la polarité des autres complexes notamment PAR1, la localisation asymétrique du noyau dans notre modèle qu'est l'**ovocyte de drosophile**, l'organisation du réseau de microtubules.

En fonction du parcours de l'étudiant, une thèse pourra être proposée.

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

- 1) F. Bernard, J. Jouette, C. Durieu, R. Le Borgne, A. Guichet, **S. Claret**. GFP-tagged protein detection by Electron Microscopy using a GBP-APEX tool in Drosophila. *Frontiers in cell and developmental biology* (en révision).
- 2) Jouette J, Guichet A, **Claret S**. Dynein-mediated transport and membrane trafficking control PAR3 polarised distribution. *Elife* (2019).
- 3) Jouette J., **Claret S***, Guichet A*. Phosphoinositides and cell polarity in the Drosophila egg chamber. Review in *Oocyte - Maternal information and functions Book*, Springer Edition (2017).
- 4) Le Droguen PM, **Claret S**, Guichet A, Brodu V. Microtubule-dependent apical restriction of recycling endosomes sustains adherens junctions during morphogenesis of the Drosophila tracheal system. *Development*. (2015)
- 5) **Claret S***, Jouette J, Benoit B, Legent K, Guichet A*. PI(4,5)P2 produced by the PI4P5K SKTL controls apical size by tethering PAR-3 in Drosophila epithelial cells. *Curr Biol*. (2014).