

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 2020-2021

Unité INSERM ou CNRS ou Université : Centre de Recherche sur l'inflammation, INSERM U1149	Responsable du Stage : Philippe Verbeke
Intitulé Equipe : Equipe Présentation de l'antigène par les cellules dendritiques aux cellules T (APreT)	Contacts Adresse : Faculté de Médecine X Bichat, 16 rue Henri Huchard, 5eme étage porte 515, 75018 PARIS
ED d'appartenance : Bio SPC ED 562	Email : philippe.verbeke@inserm.fr
Responsable de l'Equipe : Loredana Saveanu	Tel : 0672134608

Titre du projet : Effet de l'aminopeptidase IRAP sur l'infection par *Chlamydia trachomatis*.

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

Chlamydia trachomatis (Ct) est une bactérie intracellulaire obligatoire responsable de l'infection bactérienne sexuellement transmissible la plus fréquente au monde. Cette IST est très souvent asymptomatique, non traitée, et responsable d'inflammation chronique, cause d'infertilité, de grossesse extra-utérine et de douleurs pelviennes.

Ct se différencie et se multiplie dans une inclusion intracytoplasmique qui fusionne avec de nombreuses vésicules du trafic cellulaire et remplit progressivement le cytosol. Au terme du cycle de réplication, les nouveaux corps infectieux sont libérés et infectent les cellules adjacentes. Pour se développer, Ct doit contrôler de multiples structures (cytosquelette, RER, Golgi, MVB...etc) et réponses (immunitaire, apoptose...) de la cellule hôte. Beaucoup de ces processus cellulaires hôtes sont régulés par des phosphorylations produites par des kinases hôtes qui sont détournées par Ct.

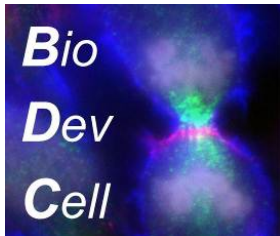
L'aminopeptidase **IRAP** est une protéine marqueur de vésicules cytoplasmiques spécifiques. L'équipe, dirigée par Loredana Saveanu, experte d'IRAP, a caractérisé ces vésicules comme étant importantes notamment dans la survie de pathogènes intracellulaires et dans le recrutement de kinases connues pour être impliquées dans l'entrée dans la cellule hôte et le développement de Ct.

Dans ce projet nous souhaitons évaluer le **rôle d'IRAP dans le recrutement de kinases au site d'entrée de Ct et au niveau de l'inclusion bactérienne**. Dans des expériences préliminaires, nous avons montré qu'IRAP est impliquée dans la formation et dans la localisation subcellulaire de l'inclusion de Ct, dans le phénotype de l'appareil de Golgi et dans le recrutement d'une sous-catégorie de vésicules Rab14+ en périphérie de l'inclusion. Nous chercherons à caractériser ces observations en modulant l'expression d'IRAP et en réalisant des expériences de co-immunoprécipitation, de proximity ligation assay et de biotinylation in situ pour phénotyper le compartiment bactérien et les potentielles kinases associées en présence et en absence d'IRAP.

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

Weimershaus M, Mauvais FX, Evnouchidou I, Lawand M, Saveanu L, van Endert P. IRAP Endosomes Control Phagosomal Maturation in Dendritic Cells. **Front Cell Dev Biol.** 2020 Dec 11;8:585713. doi: 10.3389/fcell.2020.585713.

Evnouchidou I, Chappert P, Benadda S, Zucchetti A, Weimershaus M, Bens M, Caillens V, Koumantou D, Lotersztajn S, van Endert P, Davoust J, Guermonprez P, Hivroz C, Gross DA, Saveanu L. IRAP-dependent



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 2020-2021

endosomal T cell receptor signalling is essential for T cell responses. **Nat Commun.** 2020 Jun 2;11(1):2779. doi: 10.1038/s41467-020-16471-7.

Vu TH, Ha-Duong NT, Aubry A, Capton E, Fechter P, Plésiat P, Verbeke P, Serradji N. In vitro activities of a new fluoroquinolone derivative highly active against Chlamydia trachomatis. **Bioorg Chem.** 2019 Mar;83:180-185. doi: 10.1016/j.bioorg.2018.10.033.

Weimershaus M, Mauvais FX, Saveanu L, Adiko C, Babdor J, Abramova A, Montealegre S, Lawand M, Evnouchidou I, Huber KJ, Chadt A, Zwick M, Vargas P, Dussiot M, Lennon-Dumenil AM, Brocker T, Al-Hasani H, van Endert P. Innate Immune Signals Induce Anterograde Endosome Transport Promoting MHC Class I Cross-Presentation. **Cell Rep.** 2018 Sep 25;24(13):3568-3581. doi: 10.1016/j.celrep.2018.08.041.

Lawand M, Evnouchidou I, Baranek T, Montealegre S, Tao S, Drexler I, Saveanu L, Si-Tahar M, van Endert P. Impact of the TAPlike transporter in antigen presentation and phagosome maturation. **Mol Immunol.** 2019 Sep;113:75-86. doi: 10.1016/j.molimm.2018.06.268. Epub 2018 Jun 23.

Babdor J, Descamps D, Adiko AC, Tohmé M, Maschalidi S, Evnouchidou I, Vasconcellos LR, De Luca M, Mauvais FX, Garfa- Traore M, Brinkmann MM, Chignard M, Manoury B, Saveanu L. IRAP+ endosomes restrict TLR9 activation and signaling. **Nat Immunol.** 2017 May;18(5):509-518. doi: 10.1038/ni.3711.