



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 : Université de Paris, CNRS UMR8104, INSERM U1016 Intitulé Equipe : AMPK et kinases apparentées à l'AMPK dans la physiopathologie du diabète et de l'obésité ED d'appartenance : BioSPC Responsable de l'Equipe : Benoit Viollet	Responsable du Stage : Benoit Viollet Contacts Adresse : 24 rue du faubourg Saint Jacques 75014 Paris Email : benoit.viollet@inserm.fr Tel : 01 44 41 24 01
---	---

Titre du projet : Rôle de l'AMPK dans le maintien de l'intégrité de la barrière intestinale en réponse à l'infection bactérienne

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

Des altérations de la **barrière épithéliale intestinale** (BEI) sont associées au développement de désordres gastrointestinaux. La perméabilité de la BEI est augmentée dans les maladies inflammatoires de l'intestin ou l'obésité et un renforcement de cette barrière a été associé à un meilleur résultat clinique. Nos résultats récents ont identifié l'**AMPK** comme régulateur de la perméabilité épithéliale mais son rôle dans le contrôle de l'intégrité de la BEI reste peu exploré. L'objectif général de ce projet est d'étudier le rôle de l'AMPK dans le maintien de l'homéostasie de la BEI en utilisant un modèle de **colite infectieuse**. Ce projet associe des analyses moléculaires et fonctionnelles sur des modèles murins développant une colite avec ou non une activation de l'AMPK dans les cellules intestinales ou immunitaires. Cette étude sera réalisée par l'**infection** par *Citrobacter rodentium* de souris invalidées pour les sous-unités catalytiques de l'AMPK spécifiquement dans l'épithélium intestinal ou dans les cellules myéloïdes. L'impact de l'absence de l'AMPK au niveau intestinal ou dans les macrophages sera étudié sur la sensibilité à l'infection par *C. rodentia* en mesurant les conséquences sur l'infection bactérienne, les changements de la perméabilité intestinale, les modifications du métabolisme énergétique, le développement de l'inflammation et d'une dysbiose. Parallèlement, une étude permettant de valider des **stratégies thérapeutiques** basées sur l'activation de l'AMPK pour le renforcement de la BEI en réponse à l'infection par *C. rodentia* sera menée.

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

-Olivier S *et al.* Deletion of intestinal epithelial AMP-activated protein kinase alters distal colon permeability but not glucose homeostasis. **Mol Metab.** 2021 May;47:101183. PMID: 33548500

- Ghosh P *et al.* The stress polarity signaling (SPS) pathway serves as a marker and a target in the leaky gut barrier : implications in aging and cancer. **Life Sci Alliance.** 2020 Feb 10 ;3(3) :e201900481.PMID : 32041849

- Olivier S *et al.* AMPK Activation Promotes Tight Junction Assembly in Intestinal Epithelial Caco-2 Cells. **Int J Mol Sci.** 2019 Oct 18;20(20):5171. PMID: 31635305