

Master Biologie Moléculaire et Cellulaire 'BMC',  
Université Paris Cité - UFR Sciences du Vivant

Parcours : **Biologie et Développement Cellulaires 'BDC'**

<http://www.master2bdc.fr/>

Fiche de Projet de Stage de M2, 2022-2023

<b>Unité INSERM ou CNRS ou Université :</b>	<b>Responsable du Stage : Nicolas Dupont et Aurore Claude-Taupin</b>
<b>Intitulé Equipe : Autophagy pathway and intracellular compartments dynamics</b>	<b>Contacts</b>
<b>ED d'appartenance : BIOSPC</b>	Adresse : Institut Necker Enfants Malades faculté de Médecine Necker
<b>Responsable de l'Equipe : Etienne Morel</b>	Email : <a href="mailto:nicolas.dupont@inserm.fr">nicolas.dupont@inserm.fr</a> , <a href="mailto:aurore.claude-taupin@inserm.fr">aurore.claude-taupin@inserm.fr</a>
	Tel : 01 40 61 54 01

**Titre du projet: Etude du rôle de la machinerie autophagique dans la formation et la sécrétion des vésicules extracellulaires impliquées dans la régulation de l'homéostasie de l'épithélium rénal.**

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

Ce projet s'inscrit dans la continuité des thématiques du laboratoire sur le rôle de l'**autophagie** régulée par **les forces cisaillement induites par le flux urinaire (fluid flow shear stress)** et son impact sur le volume et le métabolisme des cellules épithéliales rénales. L'autophagie est un mécanisme de dégradation et de recyclage du matériel cytoplasmique qui repose sur la formation d'une vacuole appelée autophagosome, qui fusionne avec le lysosome pour permettre la dégradation du matériel capturé lors de sa formation. L'autophagie contribue au maintien de l'homéostasie cellulaire, et son altération est observée dans de nombreuses maladies. Sur le plan moléculaire la formation de l'autophagosome dépend des protéines ATG, mais ces protéines interviennent aussi dans d'autres processus de remodelage membranaire. De façon intéressante, les forces de cisaillement stimulent la sécrétion de vésicules par les cellules endothéliales. Sur la base de ces observations et de données préliminaires du laboratoire, le projet visera à (i) identifier le rôle des protéines ATG dans la sécrétion de **vésicules extracellulaires** dans les cellules épithéliales proximales rénales soumises à un flux urinaire physiologique ou pathologique (ii) caractériser la machinerie moléculaire impliquée dans la sécrétion de ces vésicules extracellulaires (iii) étudier le rôle de ces vésicules extracellulaires dans la régulation de l'homéostasie de l'épithélium rénal.

Pour mener à bien ce projet des approches biochimiques, de biologie cellulaire et moléculaire seront mises en œuvre. De plus, un système expérimental de pompes fluidiques, couramment utilisé au laboratoire pour reproduire *in vitro* le flux laminaire sera utilisé. En résumé, ce projet permettra de mieux appréhender le rôle intégratif des protéines ATG dans la physiologie rénale.

**Publications de l'équipe relatives au projet de stage (max 5)** (souligné : étudiants en thèse)

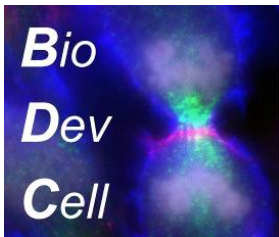
2021. Link between autophagy and tissue mechanics. A. Claude-Taupin, P.Codogno\* and N.Dupont\*. \*Co-corresponding authors Journal of Cell Science, Sep 1;134(17)

2020 The primary cilium and lipophagy translate mechanical forces to direct metabolic adaptation of kidney epithelial cells, C.Miceli<sup>1</sup>, F.Roccio<sup>1</sup>, L.Penalva-Mousset, M.Burtin, C.Leroy, I.Nemazanyy, N.Kuperwasser, M.Pontoglio, G.Friedlander, E.Morel, F.Terzi, P.Codogno\*, N.Dupont\*. Nature Cell Biology. \*Co-corresponding authors, <sup>1</sup> cofirst authors

2020 PI3KC2 $\alpha$ -dependent and VPS34-independent generation of PI3P controls primary cilium-mediated autophagy in response to shear stress. Boukhalfa A<sup>1</sup>, Nascimbeni AC<sup>1</sup>, Ramel D, Dupont N, Hirsch E, Gayral S, Laffargue M\*, Codogno P\*, Morel E\*. Nature Communications 2020 Jan \*Co-corresponding authors, <sup>1</sup> cofirst authors

2016. I.Orhon\*, N. Dupont\*, M. Zaidan, V. Boitez, M. Burtin, A. Schmitt, T. Capiod, A. Viau, I. Beau, E. W. Kuehn, G. Friedlander, F. Terzi, P. Codogno. Primary cilium-induced autophagy controls epithelial cell volume in response to fluid flow. Nature Cell Biology, Jun;18(6):657-67, \* cofirst authors

2013. Pampliega O, Orhon I, Patel B, Sridhar S, Díaz-Carretero A, Beau I, Codogno P, Satir BH, Satir P, Cuervo AM. Functional interaction between autophagy and ciliogenesis. Nature. 2013 Oct 10;502(7470):194-200.



Master Biologie Moléculaire et Cellulaire 'BMC',  
Université Paris Cité - *UFR Sciences du Vivant*

Parcours : **Biologie et Développement Cellulaires 'BDC'**

<http://www.master2bdc.fr/>

Fiche de Projet de Stage de M2, 2022-2023