



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 : Etienne MOREL</b>
<b>Intitulé Equipe: Autophagy pathway and intracellular compartments dynamics</b>	Adresse : Institut Necker Enfants Malades faculté de Médecine Necker
<b>ED d'appartenance : BIOSPC</b>	Email : <a href="mailto:etienne.morel@inserm.fr">etienne.morel@inserm.fr</a>
<b>Responsable de l'Equipe : Etienne Morel</b>	

**Titre du projet: Implication des protéines LTP dans la dynamique des endomembranes et dans la mobilisation de la machinerie autophagique.**

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

La starvation est un stress majeur dans des situations à la fois pathologiques et physiologiques. La starvation induit l'autophagie, un processus catabolique conservé au cours duquel le matériel intra-cytoplasmique est capturé par des vésicules appelées autophagosomes, puis transporté vers le lysosome pour dégradation. La **biogenèse des autophagosomes** est directement associée aux **plateformes et à la dynamique membranaire du réticulum endoplasmique (RE)**, mais d'autres compartiments (endosomes, mitochondries) sont impliqués dans les premiers stades de ce processus et des données récentes suggèrent que ces sources de lipides sont coordonnées par des **sites de contact membranaires** pilotés par le RE lui-même. Parmi les protéines-clés engagées en réponse au stress, la protéine ATG2A, une protéine appartenant à la famille des LTP (protéines de transfert des lipides) s'est récemment révélée capable de transférer des phospholipides spécifiques d'une membrane donneuse (vraisemblablement le RE) vers l'autophagosome naissant formé de novo. Au-delà de leurs fonctions biologiques, **les protéines LTPs** se définissent par une identité structurale commune, basée sur leur domaine RBG (repeating Beta-groove) qui crée une structure « tunnel » permettant le transfert des lipides d'un compartiment à l'autre. L'objectif du présent projet est d'étudier **la mobilisation des membres de la famille des LTP lors de la réponse à la starvation**, avec leur impact sur la biogenèse de nouveaux organites et la dynamique membranaire liée à l'initiation de l'autophagie. En particulier, nous analyserons la mobilisation des LTP au niveau de différents sites de contact avec le RE et leur implication dans les événements clés associés à l'assemblage des autophagosomes. Le projet est basé sur des techniques et des compétences de biologie et de biochimie cellulaire (telles que la purification des organites et la reconstitution in vitro) et d'imagerie cellulaire (microscopie et vidéomicroscopie confocale, microscopie à expansion, machine-learning et systèmes 3D).

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

- ER membrane and contact sites dynamics in autophagy regulation and stress response. Morel E.

*Frontiers in Cell and Developmental Biology* 2020 May

- PI3K2 $\alpha$ -dependent and VPS34-independent generation of PI3P controls primary cilium-mediated autophagy in response to shear stress. Boukhalfa A, Nascimbeni AC, Ramel D, Dupont N, Hirsch E, Gayral S, Laffargue M#, Codogno P and Morel E

*Nature Communications* 2020 Jan

- Local detection of PI3P at autophagosome biogenesis membrane platforms

Nascimbeni AC, Codogno P and Morel E.

*Autophagy* 2017 Sept

- ER-plasma membrane contact sites contribute to autophagosome biogenesis by regulation of local PI3P synthesis Nascimbeni AC, Giordano F, Dupont N, Grasso D, Vaccaro MI, Codogno P and Morel E. *EMBO Journal* 2017 May