



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

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

<https://master2bdc.ijm.fr/>

Fiche de Projet de Stage de M2, 2024-2025

<b>Unité INSERM ou CNRS ou Université :</b> INSERMU1124	<b>Responsable du Stage :</b> ESTAQUIER Jérôme
<b>Intitulé Equipe :</b> Cell death in host-pathogen interactions	<b>Contacts</b> Adresse : 45 rue des Saints-Pères
<b>ED d'appartenance :</b> ED562	Email : jerome.estaquier@parisdescartes.fr
<b>Responsable de l'Equipe :</b> ESTAQUIER Jérôme	Tel : 01 76 53 43 37

**Titre du projet :** Altérations métaboliques dans le contexte des infections virales

**Résumé du Projet de Stage** Comprendre les altérations immunitaires et métaboliques qui persistent malgré les traitements médicamenteux est l'un des principaux objectifs de l'équipe de recherche. Ainsi, le laboratoire a permis de mettre en évidence l'importance des organites cellulaires en lien avec les mécanismes de mort cellulaire dans le contrôle des infections microbiennes (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=estaquier&sort=date>). Le projet de recherche vise à comprendre les **altérations immunitaires et métaboliques** en particulier le rôle des **atteintes mitochondriales** en lien avec une programmation anormale des cellules à mourir par **apoptose** au niveau des **tissus lymphoïdes**. Ces processus tant à la fois au niveau cellulaire que de celui de l'environnement impactent sur les fonctions effectrices des cellules immunitaires et s'avèrent essentiels dans la régulation des relations hôtes-pathogènes. A cet effet, l'équipe dispose de modèles *in vitro* et *in vivo* ainsi que de bibliothèques de tissus et de cellules d'animaux infectés et/ou traités par des thérapies médicamenteuses.

Pour répondre à ces objectifs, des **analyses biochimiques** et par **microscopie confocale** seront réalisées pour étudier la dynamique des organites. Par ailleurs, l'expression de gènes par **transcriptomique** sur cellule unique seront réalisées. Le laboratoire dispose par ailleurs de nouveaux outils de **spectrométrie de masse** permettant une analyse complémentaire des profils lipidiques et protéiques des cellules. Elle/Il sera encadré et formé pour travailler dans un laboratoire de bioconfinement. A travers ces analyses complémentaires, les objectifs seront (i) de clarifier les altérations métaboliques en lien avec la survenue de l'apoptose (ii) d'identifier de nouveaux candidats moléculaires, ayant pour objectif final (iii) de proposer des stratégies thérapeutiques alternatives visant à reprogrammer les cellules immunitaires. L'équipe de recherche est partenaire de L'Institut Hors Mur de l'Université Paris Cité (MicrobUP).

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

- Clain JA, et al. Lipid metabolic reprogramming of hepatic CD4<sup>+</sup> T cells during SIV infection. *Microbiol Spectr.* 2023. 11:e0168723.
- Clain JA, et al. Early ART reduces viral seeding and innate immunity in liver and lungs of SIV-infected macaques. *JCI Insight.* 2023. 8:e167856.
- André S, et al. T cell apoptosis characterizes severe Covid-19 disease. *Cell Death Differ.* 2022. 29:1486-1499.
- Mesquita I, Ferreira C, Moreira D, Kluck GEG, Barbosa AM, Torrado E, Dinis-Oliveira RJ, Gonçalves LG, Beauparlant CJ, Droit A, Berod L, et al. 2020. The Absence of HIF-1 $\alpha$  Increases Susceptibility to Leishmania donovani Infection via Activation of BNIP3/mTOR/SREBP-1c Axis. *Cell Rep.* 30: 4052-4064.
- Laforge M, et al. 2018. The anti-caspase inhibitor Q-VD-OPH prevents AIDS disease progression in SIV-infected rhesus macaques. *J Clin Invest.* 128: 1627-1640.