



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, 2024-2025

Unité INSERM ou CNRS ou Université : INSERM U1151, Institut Necker Enfants Malades	Responsable du Stage : Aurore Claude-Taupin
Intitulé Equipe : Cellular and Membrane dynamics in stress response	Contacts Adresse : 156 rue de Vaugirard – 75015 Paris
ED d'appartenance : BioSPC	Email : aurore.claude-taupin@inserm.fr
Responsable de l'Equipe : Etienne Morel	Tel : 01 40 61 54 01

Titre du projet : Réponse au stress mécanique dans les cellules rénales: homéostasie de la membrane plasmique.

Résumé du Projet de Stage :

Les forces mécaniques générées par le flux urinaire, telles que les forces de cisaillement, régulent la fonction rénale. Cependant, ces forces sont accrues (flux pathologique) dans les maladies rénales chroniques (MRC), affectant près de 3 million de personnes en France. Malgré de récents progrès dans la compréhension du rôle du flux urinaire physiologique sur la fonction des cellules rénales, les mécanismes cellulaires et moléculaires nécessaires pour les protéger du stress provoqué par le flux urinaire sont actuellement inconnus. Les forces de cisaillement peuvent affecter la tension et l'intégrité de la membrane plasmique (MP). Le cil primaire, une protrusion spécialisée de la MP, permet de détecter les variations de flux urinaire au niveau de la surface apicale des cellules rénales. En conditions physiologiques, le cil primaire soutient l'adaptation métabolique de ces cellules par l'activation du programme autophagique. Cependant, nous avons récemment découvert qu'une simulation des MRC *in vitro* (par une augmentation artificielle de l'intensité du flux à la surface des cellules rénales) inhibe l'activation de l'autophagie dépendante du cil primaire. Nous avons émis l'hypothèse que l'amplification des dommages physiques à la surface apicale des cellules épithéliales rénales pourrait ainsi perturber l'homéostasie de ces dernières. L'objectif de ce projet est d'étudier comment l'intensité du flux urinaire affecte l'intégrité de la MP et du cil primaire, afin de mieux comprendre les événements précoces conduisant à la progression des MRC. Nous étudierons les mécanismes régulant la réparation de la MP, qui peuvent entraîner la libération de composants et de vésicules dans le milieu extracellulaire (urine). La caractérisation de la signature sécrétoire des cellules rénales en fonction de l'intensité du flux permettra d'identifier de nouveaux candidats biomarqueurs pour la détection précoce des MRC.

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

- 1) **Claude-Taupin A, et al.** *The AMPK-Sirtuin 1-YAP axis is regulated by fluid flow intensity and controls autophagy flux in kidney epithelial cells.* **Nat Commun, 2023.**
- 2) **Claude-Taupin A, et al.** *ATG9A protects plasma membrane programmed and incidental permeabilization.* **Nat Cell Biology, 2021.**
- 3) **Claude-Taupin A, et al.** *Links between autophagy and tissue mechanics.* **J Cell Sci, 2021.**
- 4) **Claude-Taupin A, et al.** *Autophagy and the primary cilium in cell metabolism: What's upstream?* **Front Cell Dev Biol, 2022.**