



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

Unité INSERM ou CNRS ou Université : INSERM U1316 / UMR7057 Intitulé Equipe : Membranes Dynamics In and Outside the Cell ED d'appartenance : BioSpc Responsable de l'Equipe : Grégory LAVIEU	Responsable du Stage : Julia DANCOURT / Grégory LAVIEU Contacts Adresse : Université Paris Cité 45 rue des Saints-Pères 75006 PARIS Email : julia.dancourt@u-paris.fr Tel : +33 176534267
---	---

Titre du projet :

IDENTIFICATION DES MECANISMES MOLECULAIRES DE RELARGAGE DU CONTENU DES VESICULES EXTRACELLULAIRES

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

Les **vésicules extracellulaires (VEs)**, comprenant les exosomes, sont des vecteurs de communication intercellulaire capables de transférer des nucléotides, des lipides et des protéines depuis cellules les donneuses vers les cellules receveuses. La communication médiée par les vésicules est maintenant associée à de nombreuses fonctions physiologiques et physiopathologiques, notamment le cancer.

Ces vésicules sont reconnues comme des vecteurs d'importance majeure pour la physiologie en général et apparaissent comme des candidats prometteurs pour des applications médicales telles que l'administration ciblée de molécules thérapeutiques in vivo.

Cependant, les mécanismes responsables de la livraison du contenu vésiculaire dans les cellules receveuses restent inconnus. Comment les vésicules pénètrent-elles dans les cellules ? Comment ces vésicules libèrent-elles leur contenu dans le cytosol des cellules receveuses ? Ces questions fondamentales n'ont pas encore reçu de réponse. Ces dernières années, nous avons développé de nouveaux modèles expérimentaux pour évaluer avec précision ce processus biologique. Nos résultats suggèrent que la libération du contenu vésiculaire se produit dans le compartiment endo-lysosomal, requiert une acidification du milieu environnant et la présence de protéines encore inconnues.

Nous visons maintenant à identifier les acteurs moléculaires qui contrôlent ce processus. Pour cela, pendant ce stage, le/la candidat/e visera à :

- Perfectionner un nouveau **bio-essai** de détection du relargage du contenu des VEs dans les cellules receveuses basé sur la complémentation d'un système dit « split luciférase » ;
- Appliquer ce bio-essai à un **criblage génétique** de pointe sur plus de 400 gènes d'intérêt basé sur les techniques CRISPR/Cas9.

A l'issue de son stage, le/la candidat/e sera en mesure d'émettre de nouvelles hypothèses de travail sur les mécanismes moléculaires impliqués dans le **relargage du contenu** des VEs, ce qui aura un impact certain sur les connaissances de biologie fondamentales ainsi que sur les stratégies de vectorisation des VEs dans le contexte biomédical.

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

1. Specificities of secretion and uptake of exosomes and other extracellular vesicles for cell-to-cell communication. Mathieu M, Martin-Jaular L, Lavieu G, Théry C. doi: 10.1038/s41556-018-0250-9
2. Content release of extracellular vesicles in a cell-free extract. Bonsergent E, Lavieu G. doi: 10.1002/1873-3468.13472.
3. Quantitative characterization of extracellular vesicle uptake and content delivery within mammalian cells. Bonsergent E, Grisard E, Buchrieser J, Schwartz O, Théry C, Lavieu G. doi: 10.1038/s41467-021-22126-y.
4. Efficient cell death mediated by bioengineered killer extracellular vesicles. Dancourt J, Piovesana E, Lavieu G. doi: 10.1038/s41598-023-28306-8.