



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 : UMR7592 CNRS-Université Paris Cité Intitulé Equipe : Cycle Cellulaire et Développement ED d'appartenance : BioSPC Responsable de l'Equipe : Lionel PINTARD	Responsable du Stage : Nicolas JOLY Contacts Adresse : Institut Jacques Monod 15 rue Helene Brion / 75013 Paris Email : nicolas.joly@ijm.fr Tel : 0157278092
--	---

Titre du projet: Etude fonctionnelle de la Katanine (Microtubule Severing Enzyme) dans des conditions normales et pathologiques

Le contrôle de l'assemblage et du désassemblage des microtubules est un processus clé dans le contrôle de la division cellulaire. Récemment, la surexpression de la Katanine, une enzyme impliquée dans la coupure des microtubules a été observée dans certain type de cancers comme celui de la prostate ou des poumons. Une surexpression de la Katanine contribue à la migration cellulaire et à la formation de métastases.

Au-delà de son rôle dans la migration cellulaire, la Katanine est requise pour l'assemblage du fuseau méiotique chez *C. elegans* et pour la ségrégation des chromosomes pendant la mitose chez la drosophile, et les cellules de mammifères ainsi que chez *C. elegans* (Joly et al. 2020). La Katanine émerge comme un régulateur important de la division et de la migration cellulaire. Par conséquent, la compréhension du mécanisme d'action de cette enzyme, dans des conditions normales et pathologiques, est une condition préalable au développement d'approches thérapeutiques innovantes.

Le projet a pour but de comprendre le mode de fonctionnement de la Katanine dans les cellules normales et comment une modification de sa fonction reprogramme le devenir cellulaire pour engendrer une « pathologie » comme par exemple le développement de cancers. La stratégie utilisée repose sur la combinaison de deux approches développées en parallèle : (i) l'étude de l'enzyme isolée, ce qui permet de s'affranchir de tous les effets indirects et parasites liés à la présence d'autres éléments cellulaires, et (ii) l'étude de l'enzyme dans le contexte d'un organisme entier, afin d'observer son impact global sur le développement et le fonctionnement d'un individu.

Le candidat utilisera plusieurs méthodes présentes au laboratoire comme par exemple la microscopie à fluorescence d'organisme entier vivant (Spinning Disk), l'étiquetage GFP au locus par la méthode CRISPR/Cas9 ou des tests d'activité de l'enzyme incluant une approche molécule unique couplant micro-fluidique et TIRF microscopy.

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

Beaumale E, Van Hove L, Pintard L, Joly N. (2024) Microtubule-binding domains in Katanin p80 subunit are essential for severing activity in *C. elegans*. *J Cell Biol.* 2024 Apr 1;223(4):e202308023. doi: 10.1083/jcb.202308023. Epub 2024 Feb 8. PMID: 38329452

Joly N, Beaumale E, Martino L, Van Hove L, Pintard L. (2020) Phosphorylation of the Microtubule-Severing AAA+ Enzyme Katanin regulates *C. elegans* embryo development. *J Cell Biol.* 2020 Jun 1;219(6):e201912037. doi: 10.1083/jcb.201912037. PMID: 32412594

Joly N, Martino L, Gigant E, Dumont J, Pintard L. (2016) Microtubule-severing activity of AAA-ATPase Katanin is essential for female meiotic spindle assembly. *Development.* 143(19):3604-3614.