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, 2025-2026

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

Titre du projet : Adaptation des cellules rénales au stress mécanique: focus sur la membrane plasmique.

Résumé du Projet de Stage

Les **forces mécaniques** générées par le flux urinaire, notamment les forces de cisaillement, jouent un rôle essentiel dans la régulation de la fonction rénale. Dans les **maladies rénales chroniques** (MRC), qui touchent près de 3 millions de personnes en France, ces contraintes mécaniques sont amplifiées, contribuant potentiellement à la progression de la maladie. Ces forces de cisaillement peuvent altérer la tension et l'intégrité de la membrane apicale de cellules rénales, en particulier leur **membrane plasmique** (MP) ou leur **cil primaire** – une protrusion spécialisée de la MP qui permet aux cellules rénales de détecter les variations de flux urinaire. En conditions physiologiques, le cil primaire favorise l'adaptation métabolique des cellules via l'activation de l'**autophagie**. Cependant, nos travaux récents montrent qu'une simulation *in vitro* de conditions pathologiques (flux urinaire accru) inhibe cette autophagie dépendante du cil primaire. Nous avons émis l'hypothèse que l'intensification du stress mécanique altère la surface apicale des cellules rénales. Ce projet vise à décrypter comment l'intensité du flux urinaire peut modifier l'homéostasie de la MP et du cil primaire. A l'aide d'un système de pompe fluidique, nous exposerons des cellules tubulaires rénales à un flux contrôlé permettant de mimer le flux d'urine primaire en conditions physiologiques et pathologiques. Nous analyserons l'impact des forces de cisaillement sur la dynamique membranaire ainsi que les mécanismes de **réparation** mis en place, tels que l'endocytose et l'exocytose. En identifiant les réponses précoces au stress mécanique et les altérations de la signature sécrétoire des cellules rénales, ce projet pourrait ouvrir la voie à de nouveaux biomarqueurs pour la détection précoce des MRC, et contribuer au développement de stratégies thérapeutiques ciblées.

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.**