

Master de recherche Sciences du Vivant



Consultation du stage 63

Projet de stage	
Titre du stage	ASSEMBLAGE DU COMPLEXE D'UBIQUITINATION ET SIGNALISATION CELLULAIRE : QUAND, COMMENT, POURQUOI ?
Description sommaire	<p>Avant même notre naissance, chacune de nos cellules est capable de percevoir ses voisines et son environnement. Ainsi, dans un organisme multicellulaire tel que l'homme, chaque cellule communique avec l'extérieur par le biais de signaux chimiques et mécaniques qui lui permettent de décider des choix importants qu'elle doit faire comme, se multiplier, se déplacer ou même mourir.</p> <p>Pour percevoir le monde qui l'entoure, la cellule dispose d'une panoplie de protéines qui lui permettent de détecter la présence d'oxygène, de nutriments, ou des modifications de son environnement physique. La majorité des récepteurs à ces signaux sont localisés sur la membrane plasmique. Il est donc essentiel pour chacune de nos cellules d'ajuster la quantité de ces protéines membranaires afin d'adapter sa réponse biologique aux signaux qu'elle reçoit. Tout défaut dans ces processus de perception/transmission du signal aboutit inexorablement à des pathologies comme le cancer.</p> <p>L'ubiquitination est un des mécanismes essentiels qui permet aux cellules de contrôler la quantité de certaines protéines membranaires. Ce processus moléculaire nécessite l'assemblage transitoire et localisé d'enzymes d'ubiquitination à proximité de la membrane plasmique. Comment la cellule recrute-t-elle ces enzymes ? Quel signal déclenche leur assemblage ? Quelle est la conséquence d'un défaut de ce mécanisme ?</p> <p>Lors de précédents travaux nous avons entrepris la caractérisation d'une protéine dont la fonction était jusqu'à lors inconnue (UBTD1). Cette protéine constitue une « plateforme d'assemblage » qui permet à certaines enzymes d'ubiquitination de se regrouper pour former un complexe d'ubiquitination fonctionnel. L'objectif du stage proposé est de comprendre quand-comment-pourquoi la cellule modifie la localisation d'UBTD1. Pour ce faire nous utiliserons des formes mutées de cette protéine et étudierons leur localisation cellulaire. En outre, nous caractériserons les effets fonctionnels de ces mutants sur certains processus cellulaires. Les principaux outils utilisés lors de ce stage seront la microscopie (confocale, vidéo-imagerie, FRAP, TIRF) et l'utilisation de protéines fluorescentes photo-convertibles. Le stage se déroulera au sein de l'axe thématique « cell mechanics : from molecular to tissue scale » dans l'équipe du Dr B. Mari (Institut de Pharmacologie Moléculaire et Cellulaire, UMR7275, Sophia-Antipolis) sous la direction du Dr S. Clavel.</p> <p>Références: UBTD1 regulates ceramide balance and endolysosomal positioning to coordinate EGFR signaling. Torino S, et al. Elife. 2021 UBTD1 is a mechano-regulator controlling cancer aggressiveness. Torino S, et al. EMBO Rep. 2019</p>
Mots-clés associés	<p>Biologie Cellulaire</p> <p>Signalisation Moléculaire</p> <p>Biochimie</p>

Unité de recherche / Entreprise	
Dénomination de l'unité / entreprise	Institut de Pharmacologie Moléculaire et Cellulaire
Nom du directeur / dirigeant	Nahon Jean Louis

Equipe	
Intitulé de l'équipe accueillante	Génome non codant et Pathologies pulmonaires
Adresse	660 Route des Lucioles SOPHIA ANTIPOLIS 06560 VALBONNE
Possibilité de participation à un jury de master	Décision prise ultérieurement

Encadrant	
Nom de l'encadrant	Clavel Stephan
Fonction	Maitre de conférence, HDR
Email	stephan.clavel@unice.fr
Téléphone	04 93 95 34 08