

Etudes des réseaux Syndecan/Tetraspanin dans le trafic membranaire et la signalisation cellulaire

Encadrant : Rania Ghossoub – Directrice du laboratoire : Pascale Zimmermann

Centre de Recherche en Cancérologie de Marseille, Inserm UMR1068, Institut Paoli-Calmettes

rania.ghossoub@inserm.fr; pascale.zimmermann@med.kuleuven.be

La signalisation cellulaire est régulée par le confinement des récepteurs de signalisation dans des compartiments membranaires. Une meilleure caractérisation des mécanismes moléculaires qui régulent ces processus est essentielle à notre compréhension du vivant et serait porteuse de nouveaux espoirs en thérapeutique. Les Syndecans (SDCs) et les Tetraspanines (TSPNs) sont des protéines transmembranaires qui permettent de dicter la destination et la localisation de nombreux récepteurs de signalisation. Les SDCs interagissent directement avec les facteurs de croissance et molécules d'adhésion grâce à leurs chaînes heparan sulfate. Les TSPNs forment une famille de 33 protéines qui sont connues pour coordonner des réseaux protéiques membranaires. Les TSPNs permettent ainsi de réguler le trafic et la signalisation de nombreuses molécules d'adhésion et récepteurs à facteur de croissance. Nous avons pu mettre en évidence une collaboration TSPNs-SDCs. **Le projet a pour but de mieux comprendre comment les SDCs et les TSPNs communiquent pour réguler le trafic vésiculaire et donc l'activité des récepteurs associés. Répondre à ces questions permettra d'évaluer l'impact des réseaux SDCs/TSPNs sur la signalisation cellulaire et en biologie du cancer.** Le candidat se familiarisera avec les expériences de clonage moléculaire, de culture cellulaire, d'étude de perte et de gain de fonction de protéine et de microscopie.

Références sélectionnées du laboratoire pour plus d'information sur la nature des questions et des approches expérimentales:

Ghossoub, R., Lembo, F., Rubio, A., Gaillard, C.B., Bouchet, J., Vitale, N., Slavík, J., Machala, M., and Zimmermann, P. (2014). Syntenin-ALIX exosome biogenesis and budding into multivesicular bodies are controlled by ARF6 and PLD2. *Nat. Commun.* 5, 3477.

Imjeti, N.S., Menck, K., Egea-Jimenez, A.L., Lecointre, C., Lembo, F., Bouguenina, H., Badache, A., Ghossoub, R., David, G., Roche, S., et al. (2017). Syntenin mediates SRC function in exosomal cell-to-cell communication. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 114, 12495–12500