

Proposition de stage M2 2019-2020

Nom du responsable de stage : Nadège Jamin

Ecole Doctorale de Rattachement : Signalisation et réseaux intégratifs en biologie(BIOSIGNE)

Nom du Laboratoire : Laboratoire des protéines et systèmes membranaires (Institut de Biologie Intégrative de la Cellule, UMR CNRS/CEA/Paris Sud)

Contact : nadege.jamin@cea.fr

Propriétés structurales de la cavéoline-1 et environnement membranaire

Problématique :

Les cavéoles sont des invaginations de la membrane plasmique, présentes dans de nombreux types cellulaires et particulièrement abondantes dans les cellules endothéliales et les adipocytes. Ces organelles sont impliquées dans de nombreuses fonctions cellulaires comme l'endocytose, la signalisation cellulaire, l'homéostasie lipidique et la protection des cellules de stress mécaniques. Ces structures cellulaires sont maintenues et stabilisées grâce à la présence d'une petite protéine membranaire, la cavéoline-1 (21 kDa), insérée dans le feuillet interne de la membrane plasmique et d'une protéine cytoplasmique, la cavine-1. De part sa localisation membranaire et ses nombreuses fonctions cellulaires, la cavéoline-1 (Cav-1) est impliquée dans de nombreuses interactions avec des protéines et des lipides. En effet, Cav-1 interagit avec des protéines cytoplasmiques comme eNOS, des kinases Src ou des protéines G et, des protéines membranaires (récepteur β -adrénergique, Ras, récepteurs adiponectine...). Cav-1 joue également un rôle dans l'homéostasie du cholestérol, un élément clé de la membrane plasmique influençant ces propriétés physiques.

Comment Cav-1 interagit-elle avec la membrane ? Comment la composition membranaire influence la structure, l'insertion de la protéine dans la membrane ou encore son oligomérisation et sa diffusion ? Ces questions sont actuellement sans réponse. En effet, des informations structurales détaillées nécessaires à la compréhension des propriétés de la cavéoline d'organiser et de concentrer certains types de lipides manquent.

Dans ce contexte, le but de nos travaux est de décrire les bases moléculaires gouvernant la formation d'interactions spécifiques de Cav-1 avec les lipides, essentielles à la compréhension du rôle multifonctionnel de cette protéine membranaire. De façon plus générale, ces travaux participent à la compréhension des domaines membranaires et des mécanismes de courbure des membranes.

Travail de recherche :

L'objectif du projet de master est d'étudier l'influence d'environnements membranaires sur la structuration de la cavéoline-1.

Le travail de recherche proposé lors du stage M2, consistera à : 1) produire Cav-1 dans différents environnements membranaires et mimes membranaires. Cav-1 sera produite en utilisant les techniques de traduction *in vitro*. En effet, nous avons démontré récemment que cette protéine membranaire pouvait être produite en utilisant ces techniques. 2) réaliser les premières caractérisations biochimiques et biophysiques. Ces caractérisations font appel notamment à la microscopie électronique par transmission, la diffusion dynamique de la lumière, le dichroïsme circulaire et la spectroscopie infra-rouge.