

FORMULAIRE STAGE Recherche-M2 BBSG
(période de stage : du 5 janvier 2017 au 3 juillet 2017)

Titre du stage : Mesures dynamiques des molécules d'adhérence jonctionnelles par vidéonanoscopie

Laboratoire (intitulé, adresse, site web) : Centre de Recherche en Cancérologie de Marseille
CRCM U1068 Inserm - 27 bd Leï Roure - BP 30059
13273 Marseille Cedex 09

<http://crcm.marseille.inserm.fr>

Equipe : Michel Aurrand-Lions - Interactions Leuco/Stromales

Maitre de stage : Arnauld Sergé

E-mail : arnauld.serge@univ-amu.fr

Téléphone : 04 86 97 72 93

Descriptif du stage :

Les jonctions intercellulaires jouent un rôle essentiel dans la maintenance des cellules souches hématopoïétiques au sein de niches de la moelle osseuse. Les interactions médullaires entre cellules hématopoïétiques et cellules stromales sont profondément remaniées durant la leucémogenèse ou durant des traitements myéloablatifs. Ces processus biologiques impliquent directement les Molécules d'Adhésion Jonctionnelles (JAM), exprimées par des cellules souches, stromales, leucocytaires, leucémiques ou endothéliales, dont les fonctions constituent le sujet de recherche de l'équipe¹⁻³. Les progrès de la microscopie optique, et notamment la sensibilité des capteurs, rendent aujourd'hui possible la détection de molécules fluorescentes à l'échelle individuelle, avec une précision proche du nanomètre. Ces approches, dites de *nanoscopie*, permettent d'étudier en conditions physiologiques, au sein d'une cellule, la dynamique de protéines d'intérêt marquées individuellement. L'objectif du stage sera de documenter, par des mesures en vidéonanoscopie, les mouvements des JAM à la membrane et dans la cellule. L'analyse des trajectoires moléculaires à l'aide d'un algorithme personnel dédié, le *Multi-Target Tracing*^{4, 5}, permettra d'identifier la signature d'évènements d'interaction, de stabilisation ou encore de trafic intracellulaire. La mise en place et les évolutions dynamiques des jonctions seront étudiées dans différents contextes cellulaires, et tout particulièrement au sein de cellules provenant d'animaux mutants pour certains membres de la famille des JAM ou pour leurs partenaires moléculaires. Nous cherchons à caractériser *in fine* les modalités d'interaction cellulaire en contexte tumoral ainsi que lors du maintien de cellules souches dans des niches de la moelle osseuse.

1. Frontera, V., Arcangeli, M.L., Zimmerli, C., Bardin, F., Obrados, E., Audebert, S., Bajenoff, M., Borg, J.P. & **Aurrand-Lions, M.** Cutting edge: JAM-C controls homeostatic chemokine secretion in lymph node fibroblastic reticular cells expressing thrombospondin. *Journal of Immunology* 187, 603-607 (2011).
2. Arcangeli, M.L., Frontera, V., Bardin, F., Obrados, E., Adams, S., Chabannon, C., Schiff, C., Mancini, S.J., Adams, R.H. & **Aurrand-Lions, M.** JAM-B regulates maintenance of hematopoietic stem cells in the bone marrow. *Blood* 118, 4609-4619 (2011).
3. De Grandis, M., Lhoumeau, A.C., Mancini, S.J., & **Aurrand-Lions, M.** Adhesion receptors involved in HSC and early-B cell interactions with bone marrow microenvironment. *Cell Mol Life Sci.* (2015).
4. Rouger, V., Bertaux, N., Trombik, T., Mailfert, S., Billaudeau, C., Marguet, D. & **Serge, A.** Mapping molecular diffusion in the plasma membrane by Multiple-Target Tracing (MTT). *Journal of visualized experiments : JoVE*, e3599 (2012).
5. **Serge, A.**, Bertaux, N., Rigneault, H. & Marguet, D. Dynamic multiple-target tracing to probe spatiotemporal cartography of cell membranes. *Nature Methods* 5, 687-694 (2008).