

Candidature bourse de voyage

Nom : Claude-Taupin

Prénom : Aurore

Mail : aurore.claude-taupin@inserm.fr

Adresse du laboratoire de thèse :

Post doctorante

Laboratoire d'Etienne Morel

Institut Necker Enfants Malades (INEM)

156 rue de Vaugirard

75015 Paris

CV au format PDF

https://cfatg.org/wp-content/uploads/2023/07/CV_July-2023.pdf

Page web du congrès

<https://www.keystonesymposia.org/conferences/conference-listing/meeting?eventid=7033>

Programme au format PDF

https://cfatg.org/wp-content/uploads/2023/07/Keystone_program.pdf

Résumé des travaux présentés lors du congrès

The AMPK-Sirtuin 1-YAP axis is regulated by fluid flow intensity and controls autophagy flux in kidney epithelial cells.

Shear stress generated by urinary fluid flow is an important regulator of renal function. Its dysregulation is observed in various chronic and acute kidney diseases. Previously, we demonstrated that primary cilium-dependent autophagy allows kidney epithelial cells to adapt their metabolism in response to fluid flow. Here, we show that nuclear YAP/TAZ negatively regulates autophagy flux in kidney epithelial cells subjected to fluid flow. This crosstalk is supported by a primary cilium-dependent activation of AMPK and SIRT1, independently of the Hippo pathway. We confirmed the relevance of the YAP/TAZ-autophagy molecular dialog in vivo using a zebrafish model of kidney development and a unilateral ureteral obstruction mouse model. In addition, an in vitro assay simulating pathological accelerated flow observed at early stages of chronic kidney disease (CKD) activated YAP, leading to a primary cilium-dependent inhibition of autophagic flux. We confirmed this YAP/autophagy relationship in renal biopsies from patients suffering from diabetic kidney disease (DKD), the leading cause of CKD. Our findings demonstrate the importance of YAP/TAZ and autophagy in the translation of fluid flow into cellular and physiological responses. Dysregulation of this pathway is associated with the early onset of CKD.

Lettre de motivation

Aurore CLAUDE-TAUPIN
9, route du Gros Chêne
78125 Poigny la Forêt
07 49 30 60 67

Post doctorante
Institut Necker-Enfants Malades, U1151
Laboratoire d'Etienne Morel
« Autophagy, endomembranes and
cellular dynamics in stress response »
156 rue de Vaugirard
75015 Paris

Le 21 Juillet 2023 à Paris,

Objet : Candidature en vue de l'obtention d'une bourse de voyage pour assister à la conférence « Keystone – Autophagy and Disease »

Madame, Monsieur,

Actuellement post doctorante en biologie cellulaire, étudiant le rôle des forces mécaniques dans la régulation de l'autophagie dans le laboratoire du Dr. Etienne Morel à l'Institut Necker-Enfants Malades (INEM, INSERM U1151) à Paris, je me permets de soumettre ma candidature en vue de l'obtention d'une bourse de voyage, afin d'assister à la conférence « Keystone – Autophagy and Disease », qui aura lieu du 3 au 6 décembre 2023 au Keystone Resort, Colorado, USA. En effet, je viens de finaliser la révision de mon projet de recherche intitulé « The AMPK-Sirtuin 1-YAP axis is regulated by fluid flow intensity and controls autophagy flux in kidney epithelial cells » et je souhaiterais présenter ces données à cette conférence internationale prestigieuse dédiée à l'autophagie.

Depuis mon arrivée à l'INEM en Mai 2020, j'ai caractérisé les mécanismes de régulation de l'autophagie dans les cellules épithéliales rénales soumises à des forces mécaniques, mimant le flux urinaire physiologique. Ce projet, initié par le Dr. Nicolas Dupont, fait suite à plusieurs études menées au laboratoire démontrant l'importance du processus autophagique dans l'adaptation métabolique des cellules rénales en conditions physiologiques. Ici, nous avons étudié les mécanismes permettant de maintenir un flux autophagique élevé dans les cellules rénales soumises à un flux de milieu mimant le flux urinaire. Nous avons pu établir le rôle du cofacteur de transcription YAP dans la régulation de l'autophagie, notamment dans la régulation de l'expression de Rubicon, un inhibiteur des étapes tardives du processus autophagique. Alors que YAP est inactivé lorsque les cellules sont soumises à un flux physiologique, nous avons pu mettre en évidence un rôle direct de l'intensité du flux urinaire dans la régulation du dialogue YAP/autophagie. En effet, en utilisant notre modèle in vitro mimant le flux urinaire accéléré observé lors des maladies rénales chroniques,

nous avons pu montrer une réactivation de YAP corrélée à une inhibition de l'autophagie. Ceci a également été confirmé avec dans un modèle de poisson zèbre et murin ainsi que démontré chez l'homme, grâce à des biopsies provenant de patients atteints de néphropathie diabétique. Cette étude, actuellement en révision (2nd round sera finalisé début septembre) dans le journal Nature Communications, démontre l'importance de l'autophagie dans la traduction des forces mécaniques en une réponse cellulaire adaptée et suggère que la dérégulation de cette voie de signalisation pourrait être impliquée dans la progression des maladies rénales chroniques. Nous sommes convaincus que ces données seront d'un grand intérêt pour une large audience, incluant des spécialistes des maladies rénales chroniques mais également les personnes intéressées par les voies de régulation de l'autophagie. C'est pour cette raison que je souhaite assister à la prochaine conférence rassemblant tous les acteurs de la recherche internationale étudiant l'autophagie et son rôle dans des contextes pathologiques.

Enfin, présenter mes données lors de cette conférence me permettrait d'élargir et consolider le réseau que j'ai su créer à l'international depuis mon 1er post-doctorat réalisé dans le laboratoire du Dr. Vojo Deretic, à l'université du Nouveau-Mexique (Albuquerque, NM, USA). Je suis désormais à une période charnière de ma carrière scientifique, puisque j'ai récemment obtenu un poste de chargée de recherche à l'INSERM, qui prendra effet au 1er Janvier 2024. Avoir l'opportunité d'assister à cette conférence pourrait me permettre de promouvoir les données que j'ai obtenues au cours de mon 2nd post-doctorat mais me permettrait également d'établir de nouvelles collaborations pour les projets que je souhaite développer dans les années à venir en tant que chargée de recherche.

En espérant que ma candidature retiendra votre attention, veuillez agréer, Madame, Monsieur, mes sincères salutations.

Aurore Claude-Taupin

Simulation financière au format PDF

<https://cfatg.org/wp-content/uploads/2023/07/Simulation-financiere-Keystone.pdf>

Présentation orale

Oui

Présentation par affiche

Oui

Meeting sur l'autophagie

Oui