

Spécialité de Master « Optique, Matière, Paris »

Stage de recherche (4 mois minimum, à partir de début mars)

Proposition de stage

Date de la proposition : 20/11/2017

Responsable du stage / internship supervisor:			
Nom / name:	LANGEVIN	Prénom/ first name :	Christelle
Tél :	01 34 65 24 76	Fax :	01 34 65 26 21
Courriel / mail:	christelle.langevin@inra.fr		
Nom du Laboratoire / laboratory name:			
Code d'identification :	UR0892, Unité Virologie et Immunologie Moléculaires,	Organisme :	INRA
Site Internet :	https://www6.jouy.inra.fr/vim/Equipes-scientifiques/Infection-et-Immunité-des-Poissons		
Adresse / address:	bât. 405, domaine de Vilvert, 78352 Jouy-en-Josas cedex		
Lieu du stage / internship place:	INRA Jouy et Labo. Aimé Cotton, bât. 505, Orsay		

Titre du stage / internship title: Crible <i>in vivo</i> de nouveaux récepteurs d'acides nucléiques impliqués dans les processus inflammatoires régionalisés
Résumé / summary L'inflammation chronique sous-tend de nombreuses pathologies humaines telles que les maladies autoimmunes, infectieuses ou cancéreuses. Les acides nucléiques (AN) cytosoliques, jouent un rôle prépondérant dans l'initiation et le maintien de cette inflammation selon des mécanismes encore mal définis. Leur reconnaissance par des senseurs cytosoliques spécifiques induit des cascades de signalisation finement régulées, aboutissant à la synthèse de cytokines pro-inflammatoires. L'identification et la description de ces senseurs sont indispensables pour comprendre les mécanismes de déclenchement des maladies inflammatoires, et pour élaborer des stratégies de diagnostic et de thérapies ciblées. Des données récentes ont montré la spécificité cellulaire et tissulaire des mécanismes de reconnaissance d'AN. Le stage de M2 se déroulera dans le cadre d'un projet scientifique interdisciplinaire, dans lequel nous développons une nouvelle méthode de criblage de récepteurs d'AN impliqués dans les processus inflammatoires régionalisés . Notre stratégie de criblage sera réalisée <i>in vivo</i> sur le modèle poisson zèbre (Zf). Les AN sont couplées à des nanodiamants fluorescents (FND) non toxiques et parfaitement photostables, dont le suivi dans un organisme entier permettra de tracer la distribution tissulaire des AN ainsi que l'inflammation localement induite. Le modèle Zf a été choisi pour sa transparence au stade précoce de son développement, sa petite taille et l'existence de lignées transgéniques d'intérêt pour l'étude des réponses inflammatoires, conservées à travers les vertébrés. Lors du stage de M2, l'étudiant/e sera co-encadré/e par deux partenaires aux expertises complémentaires pour (i) caractériser la stabilité des AN couplés aux FND, leur distribution tissulaire et cellulaire et leur éventuelle cytotoxicité ; (ii) évaluer les réponses inflammatoires régionalisées en larves de Zf exposées aux complexes AN-FND. Ce travail sera mené dans le cadre d'un projet collaboratif impliquant l'équipe de Nadine Laguette (Institut de Génétique Humaine, Montpellier) et de Petr Cigler (Institute of Organic Chemistry and Biochemistry, Prague) et fournira les données nécessaires à l'identification et la caractérisation biochimique des complexes récepteurs-AN purifiés à partir des tissus cibles préalablement identifiés. Des études comparatives seront réalisées en parallèle en cellules de mammifères pour évaluer la conservation des processus engagés. L'étudiant/e acquerra au cours de cette période des expertises dans différents domaines : biologie cellulaire, biologie moléculaire, immunomarquages, microscopie confocale et bi-photonique, imagerie résolue en temps, analyses d'images Partenaire I. Christelle LANGEVIN (INRA, Jouy en Josas) mène des projets de recherche visant à identifier les réponses immunitaires innées antivirales dans les modèles zebrafish ¹ . Elle coordonne également la plateforme de phénotypage TEFOR de Jouy-en-Josas et développe des approches d'imagerie non invasives sur modèles poissons zèbre pour l'étude de maladies virales et inflammatoires ² . Partenaire II. François TREUSSART (Labo. Aimé Cotton, Orsay) développe depuis 2006 des applications biomédicales des FNDs ^{3,4} . Son expertise est en biophotonique et nanoscience. 1. Langevin C. et al. doi:10.3389/fimmu.2017.00617 (2017). 2. Tefor.net 3. Alhaddad, A. et al. doi:10.1002/sml.201101193 (2011). 4. Haziza, S. et al., doi:10.1038/nnano.2016.260 (2016).

Ce stage pourra-t-il se prolonger en thèse ? Possibility of a PhD ? : Oui			
Si oui, financement de thèse envisagé/ financial support for the PhD: IDI IDEX Paris-Saclay ou ANR			
Lumière, Matière, Interactions	X	Lasers, Optique, Matière	X