

OFFER FOR STAGE/INTERNSHIP

CELL BIOLOGY/IMMUNOLOGY AND BIOINFORMATICS

MASTER 2 (OPEN FROM JANUARY-2023 – JUNE 2023)

Titre du sujet de stage / Title of the project:

Étude de la signature transcriptomique de l'activation de cellules de l'immunité innée suite à la reconnaissance de cellules infectées par les virus

Nom de l'Unité d'accueil / Institution: CIRI, INSERM U111, ENS Lyon, directed by Dr F.L. Cosset Team VIV, directed by Dr M. Dreux

Nom, adresse e-mail de l'encadrant de stage / Name and email of the scientist in charge of the project:

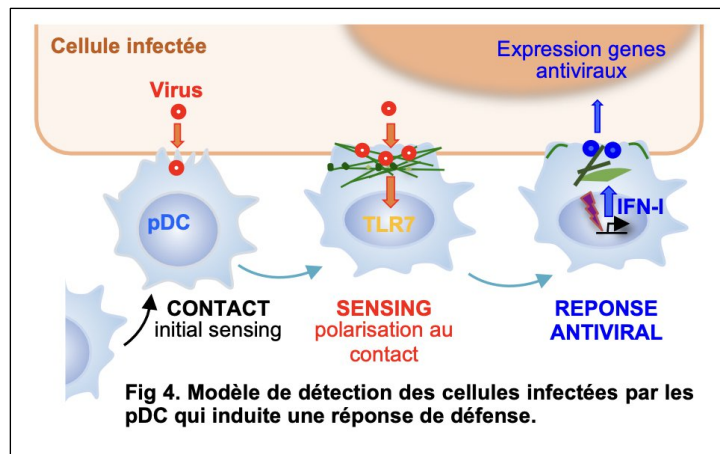
Pour la partie bioinformatique, Carine Rey: carine.rey@ens-lyon.fr (head of bioinformatic Falicity at CIRI)

Pour la partie biologie, Marlene Dreux: marlene.dreux@ens-lyon.fr (head of VIV team)

Sujet de stage (20 lignes) / Internship project (20 lines)

Questions biologiques et contexte :

Toutes les cellules peuvent détecter une infection par des virus et déclencher une réponse de défense rapide, nommée l'immunité innée. Cette première ligne de défense est initiée par la reconnaissance des éléments viraux par les récepteurs de l'hôte. Cette détection conduit à la production de molécules antivirales, dont les interférons de type I et III (ci-après dénommés IFN-I/III). Les IFN-I/III sont des molécules de signalisation essentielles pour initier la protection immunitaire de l'hôte contre les infections virales. La cellule dendritique plasmacytoïde (pDC) est une cellule immunitaire spécialisée pour la production rapide et massive d'IFN-I/III. Des études ont démontré que les pDC migrent dans les tissus infectés, par exemple, dans les poumons lors d'une infection pulmonaire, comme pour le SARS-CoV-2. Nous avons déjà découvert que la production rapide d'IFN-I/III par les pDC est essentielle pour contrôler diverses infections virales. De façon originale, nous avons démontré que les pDC établissent un contact cellulaire avec les cellules infectées conduisant à une réponse antivirale massive par les pDC.



Cette cascade de signalisation dans les pDC agit également comme une boucle de régulation positive, qui amplifie la sécrétion d'IFN-I/III au site de contact avec les cellules infectées. Ainsi, la découverte de cette capacité des pDC à détecter les cellules infectées représente une nouvelle étape importante pour notre compréhension de l'activation de la réponse de défense de l'hôte contre l'infection virale. Cette réponse antivirale doit cependant rester confinée au site d'infection pour minimiser le risque d'une inflammation hyperactive connue pour être délétère pour l'hôte. Par exemple, l'inflammation accrue est responsable des symptômes sévères du COVID-19.

Les problématiques biologiques :

Comment la détection dépendante de par des contacts cellulaires directs avec des cellules infectées induit-elle une réponse antivirale par les pDCs ?

Quelle est alors la nature de la signalisation et des effecteurs de la réponse antivirale des pDCs ?

Quelles sont les voies et les régulateurs impliqués dans la reconnaissance et le contact des pDC avec les cellules infectées ?

Organisation du projet :

En pratique, la/le candidat sélectionné(e) sera en charge de l'analyse intégrale de données de transcriptomiques (des données brutes jusqu'à l'analyse d'expression différentielle) permettant d'étudier la signature transcriptomique de la réponse antivirale des pDC en contact avec des cellules infectées. Pour cela, des données RNA-seq de pDC ont été générées pour des pDC en présence ou absence de contacts avec des cellules infectées. La/le candidate devra également mettre en place des outils (application shiny, dashboard, ...) afin de faciliter l'exploration des résultats par les biologistes dans le but d'interpréter conjointement les résultats. La/Le candidate sera encadré(e) par une bio-informaticienne, et interagira également fortement avec l'équipe de biologistes lors de l'interprétation des résultats.

A plus long terme et selon l'avancement sur projet (*i.e.*, ouverture possible sur une thèse), il est envisagé que l'étudiant(e) participe aux expérimentations en partie biologie (*e.g.*, expériences de co-culture de cellules infectées et pDCs et isolation des cellules en interaction).

La poursuite potentielle de ce projet de M2 par une thèse sera rediscutée selon l'adéquation pendant le stage et les opportunités de financement (réussite concours de l'école doctorale ou autres sources de financements).

Profil recherché :

La/le candidat(e) retenu(e) aura soit suivi une formation principale en bio-informatique au cours de ses études universitaires ou bien un parcours en biologie sous réserve d'une bonne maîtrise des langages de programmation et d'une première expérience en bio-informatique.

Pre requis :

Utilisation des programmes en ligne de commande sous Linux ; connaissance du langage de programmation R ; bonnes capacités d'organisation ; capacité à travailler en équipe avec des chercheurs, biologistes et bio-informaticiens ; connaissance des principes de l'analyse RNAseq ; des notions en immunologie et/ou virologie seront appréciés.

Pour candidater, merci de nous faire parvenir un CV et une lettre de motivation aux adresses emails ci-dessus.