



Appel à Candidature

Programme Brésil

Sciences sans Frontières



Nature de la demande :

- Thèse Cotutelle Stage Post Doctoral

Discipline :

- | | | | |
|---|--|---|---------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Agronomie | <input type="checkbox"/> Biochimie | <input type="checkbox"/> Biologie Générale | <input type="checkbox"/> Bio Physique |
| <input type="checkbox"/> Botanique | <input type="checkbox"/> Chimie | <input type="checkbox"/> Ecologie | <input type="checkbox"/> Immunologie |
| <input type="checkbox"/> Génétique | <input type="checkbox"/> Géosciences | <input checked="" type="checkbox"/> Physiologie | |
| <input checked="" type="checkbox"/> Microbiologie | <input type="checkbox"/> Pharmacologie | | |

Intitulé du sujet ... Réponse inflammatoire des kératinocytes lors d'infections virales

Laboratoire d'accueil :	
Laboratoire Inflammation, Tissus Epithéliaux et Cytokines EA 4331	
Directeur de thèse Charles BODET	Co-Directeur de thèse Jean-Claude LECRON

Description du sujet de thèse

Le projet vise à étudier la réponse inflammatoire lors d'infections virales de la peau. Nous induirons cette réponse in vitro par le poly I:C (un analogue synthétique d'ARN double brin) et les entérovirus (des virus à ARN) sur des kératinocytes humains primaires. Le poly I:C est connu pour être notamment un agoniste du Toll-like receptor 3 (TLR3) permettant de mimer certaines infections virales. Des résultats préliminaires obtenus au LITEC ont permis de mettre en évidence une production de médiateurs inflammatoires (chimiokines, cytokines et peptides antimicrobiens) par les kératinocytes induite par le poly I:C. Le projet visera à caractériser les voies de signalisation inflammatoires des kératinocytes activées par le poly I:C. L'approche expérimentale consistera notamment à utiliser des siRNA visant à inhiber l'expression de différents récepteurs reconnaissant des ARN viraux : TLR-3, RIG-1 et MDA-5. La caractérisation de l'expression des médiateurs inflammatoires se fera par RT-PCR quantitative, la production de protéines sera dosée dans les surnageants par ELISA et la phosphorylation de certains facteurs de transcription sera étudiée par Western blot. Par ailleurs le tropisme pour les kératinocytes de l'enterovirus 71 et du Coxsackievirus A16, deux virus impliqués dans le syndrome pieds-mains-bouche, sera évalué. La production virale et les réactions inflammatoires induites dans ces cellules seront étudiées. Ce travail devrait fournir des données permettant de mieux comprendre les lésions cutanées induites par les entérovirus et de déterminer le rôle des récepteurs des ARN viraux dans la réponse inflammatoire des kératinocytes.

Signature du porteur du projet 	Signature du Directeur de Laboratoire 
--	---