

Mécanismes d'internalisation des vésicules extracellulaires par les cellules endothéliales de la barrière hémato-encéphalique

Projet de Doctorat financé par l'Agence Nationale de la Recherche (ANR) et dirigé par le Pr. Laurence TILLOY-FENART et le Dr. Julien SAINT-POL

Laboratoire de la Barrière Hémato-Encéphalique (LBHE) – UR2465 – Université d'Artois, Faculté des Sciences Jean Perrin, Lens, France. Contact : julien.saintpol@univ-artois.fr

La barrière hémato-encéphalique (BHE) est une interface sang-cerveau très peu permissive à l'entrée des composés circulants dans le parenchyme cérébral, permettant ainsi de maintenir l'homéostasie cérébrale (Menaceur et al., 2021 ; Gosselet et al., 2021). Les propriétés de la BHE, localisée au niveau des cellules endothéliales (CEs) des microvaisseaux cérébraux, résultent de communications intercellulaires avec les cellules du voisinage proche, principalement par les péricytes cérébraux (PCs), et notamment par vésicules extracellulaires ou VEs (Saint-Pol et al., 2020). La BHE semble traversée par des VEs d'origine cérébrale ou sanguine en conditions physiologiques et pathologiques, toutefois les mécanismes de transport de ces vésicules restent inconnus. Le projet de thèse réside dans la levée de ce verrou scientifique

Le/la candidat(e) évoluera sur une thématique en vogue dans les domaines de la BHE et des communications cellule-cellule, dans un cadre de travail collaboratif européen et national entre l'Université d'Artois et l'Université Picardie Jules Verne dans le cadre de l'Alliance A2U. De plus, le LBHE, localisé dans la région Hauts-de-France au sein de la Faculté des Sciences Jean Perrin de Lens, fait partie des laboratoires leaders dans la thématique à l'échelle européenne et possède une expertise reconnue sur la modélisation de la BHE et son utilisation dans le cadre de la pharmacocinétique (collaborations avec Astra Zeneca, Biovitrum, ...).

Pré-requis indispensables : adaptabilité rapide et autonomie, savoir travailler en groupe, sens de l'écoute et du partage des tâches, analyses usuelles de biologie moléculaire/biochimie (qRT-PCR, Western blot), expérience solide en culture cellulaire. Une sensibilisation sur les techniques d'isolement et de purification des VEs serait appréciée.

Approches envisagées : approches multimodales de caractérisation des VEs (biologie moléculaire/biochimie, protéomique, génomique, lipidomique, microscopies), culture cellulaire, physiologie de la transcytose à travers les cellules endothéliales constitutives de la BHE, immunomarquage et immunofluorescence pour analyses microscopiques (épifluorescence, confocale), transfection transitoires et stables de plasmides, suivi des voies de transcytose.

Comment candidater ?

La date limite de candidature est arrêtée au **1^{er} Mai 2022**. Il sera indispensable de fournir pour tout dépôt de candidature :

- Un CV complet et détaillé, en particulier sur le niveau d'expérience des pré-requis demandés
- Lettre de motivation
- Recommandations ou coordonnées de personne(s) à contacter pour recommandation
- Certificat de réussite de Master ou résultats du Master en cours (si Master effectué pour l'année universitaire 2021-2022)

Contact : julien.saintpol@univ-artois.fr