

Mécanismes épigénétiques régulant l'homéostasie intestinale

Fonction

- Fonction de recherche
- Fonction Accompagnement de la recherche

Corps

- CR - Chargé de recherche
- DR - Directeur de recherche

Profil du poste

Projet de recherche / Missions

Le projet de recherche vise à comprendre comment les entérobactéries pathogènes et commensales modifient l'épigénome de la cellule épithéliale intestinale, et notamment au niveau du compartiment cellule souche. Nous avons établi une preuve de concept que les bactéries peuvent, en injectant des protéines de virulence, prendre le contrôle de l'information épigénétique de groupes de gènes de l'immunité et conduire ainsi à une immunosuppression sévère de l'hôte (1, 4). Ces protéines bactériennes ont la propriété d'interagir directement avec des régulateurs épigénétiques cellulaires, fournissant ainsi des informations précieuses sur les mécanismes moléculaires régulant l'expression des gènes. Notre stratégie globale est d'utiliser ces protéines bactériennes comme des sondes moléculaires afin d'identifier de nouveaux mécanismes contrôlant l'épigénome intestinal. Ce type d'approche nous a ainsi permis d'identifier le facteur de régulation épigénétique de la famille HP1 (Heterochromatin protein) comme un régulateur de l'expression des gènes immuns. Notre laboratoire a développé une compétence dans la culture des cellules souches intestinales et des modèles murins permettant de décrypter la/les fonctions de ce type de régulateur épigénétique dans l'homéostasie intestinale et d'identifier la fonction dans la réponse immunitaire intestinale.

- 1- L. Arbibe *et al.*, An injected bacterial effector targets chromatin access for transcription factor NF-kappaB to alter transcription of host genes involved in immune responses. *Nat. Immunol.* 2007).
- 2- H. Harouz *et al.*, *Shigella flexneri* targets the HP1 γ subcode through the phosphothreonine lyase OspF. *EMBO J*, (2014)
- 3- H. Harouz *et al.*, : Targeting of chromatin readers: a novel strategy used by the *Shigella flexneri* virulence effector OspF to reprogram transcription *Microbial Cell* (2015)
- 4- Meijer BM *et al.*, Threonine elimination by bacterial phosphothreonine lyases rapidly causes crosslinking of MAPK in live cells *J Biol Chem* (2017)

Activités principales

- Travailler sur cellules souches intestinales et modèles murins
- Développer des approches pour identifier de nouveaux mécanismes
- Décrypter la/les fonctions de régulateur épigénétique dans l'homéostasie intestinale
- Identifier la fonction dans la réponse immunitaire intestinale
- Analyser les résultats et les présenter (équipe, unité, congrès);
- Rédiger les publications scientifiques en anglais

Activités associées

- Animer un groupe de recherche (encadrement d'étudiant et post doctorant)
- Rédiger des demandes de financements

Connaissances	<ul style="list-style-type: none"> • Biologie moléculaire. • Biologie cellulaire. • Connaissance en microbiologie appréciée mais pas essentielle. • La connaissance en modèle animaux est appréciée
Savoir-faire / Méthodologie	<ul style="list-style-type: none"> • Le chercheur pourra se former aux techniques d'expérimentation animale nécessaire à la culture de cellule souche. • Le « savoir faire » dans la culture de cellule souche n'est pas nécessaire car l'équipe pourra former le chercheur à ce type de technique.
Aptitudes	<ul style="list-style-type: none"> • Autonomie dans la conduite de projets de recherche • Capacité à travailler en équipe • Bonne aptitude à la communication
Spécificité(s) / Contraintes du poste	Aucune
Formation / Expérience souhaitée	<ul style="list-style-type: none"> • Doctorat en biologie indispensable et HDR souhaitée.
Date souhaitée de prise de fonction	Dès que possible

Structure d'accueil

Code unité	Unité 1151
Intitulé	Institut Necker Enfants Malades
Directeur	Monsieur Xavier Nassif
Adresse	Jusqu'en mai-juin 2019 : 14, rue Maria Helena Vieira Da Silva, 75014 Paris A partir de Juin 2019: Campus Necker, 156, rue de Vaugirard, 75015 Paris
Tél.	01 72 60 64 30
DR de rattachement	ADR Paris V
CSS de rattachement	CSS5
Institut thématique principal de rattachement	Immunologie, hématologie, pneumologie
Site internet de la structure	https://www.institut-necker-enfants-malades.fr/index.php
Composition de l'unité	17 équipes de recherche réparties dans 2 départements: département Immunologie, infectiologie et hématologie et département de Biologie cellulaire
Équipe de rattachement	Equipe 15 : Plasticité du génome et infection Composition de l'équipe : 1 DR2, 1 Postdoc, 2 Doctorants, 1 technicien
Responsable d'équipe	Madame Laurence Arbibe

Contact

Nom et prénom Madame Laurence Arbibe

Tél. 01 72 60 64 30 et 06 22 96 23 08

Email Laurence.arbibe@inserm.fr

Date limite de candidature : Aucune