



INSTITUT DE BIOLOGIE MOLECULAIRE ET CELLULAIRE



OFFRE de THESE

Position : Thèse, 36 mois, pour le 1^{er} octobre 2017

Université : Université de Strasbourg, Ecole Doctorale Vie & Santé

Unité de recherche : UPR3572 CNRS Immunopathologie et Chimie Thérapeutique

Equipe : Immunobiologie et thérapie du lupus

Directeur de thèse : Sylviane Muller, Directeur de recherche CNRS, Professeur Institut d'Etudes Avancées Université de Strasbourg, chaire Immunologie Thérapeutique

Adresse du laboratoire : IBMC, 15 rue René Descartes, 67000 Strasbourg

Contact: sylviane.muller@unistra.fr

Intitulé du sujet de thèse : Caractérisation du rôle de l'autophagie dans le lupus neuropsychiatrique

Mots-clés: neuroimmunologie, autophagie, lupus neuropsychiatrique, peptide thérapeutique, comportement

Descriptif succinct du sujet : le projet est focalisé sur l'étude des voies autophagiques dans le lupus neuropsychiatrique et l'évaluation d'une stratégie thérapeutique spécifique pour corriger les défauts de l'autophagie dans cette pathologie auto-immune. Dans ce cadre, il s'agira (i) d'évaluer l'altération autophagique cérébrale dans le lupus neuropsychiatrique ; (ii) de valider la voie autophagique comme nouvelle cible pour traiter la maladie ainsi que d'autres pathologies du système nerveux central dans lesquelles ce mécanisme de clearance est modifié; (iii) de tester les effets d'un peptide, connu pour cibler certains circuits de signalisation autophagique, dans un modèle murin de lupus qui développe des troubles typiques du lupus neuropsychiatrique. Le doctorant recruté s'intégrera dans une équipe très dynamique et structurée. Nos résultats préliminaires -moléculaires, cellulaires et comportementaux- sont très encourageants, minimisant les risques pour le doctorant qui nous rejoindra.

Profil des candidats : les candidats doivent posséder un master en biologie cellulaire ou cellulaire ou en immunologie. Des connaissances en biochimie et/ou en neurosciences et une bonne maîtrise de l'anglais seront des atouts importants.

Publications en lien avec le projet :

Jeltsch-David, H. & Muller, S. (2014) Neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: pathogenesis and biomarkers. *Nature Rev. Neurol.* 10, 579-596

Jeltsch-David, H. & Muller, S. (2014) Neuropsychiatric systemic lupus erythematosus and cognitive dysfunction: the MRL-*lpr* mouse strain as a model. *Autoimmunity Rev.* 13, 963-973

Macri, C., Wang, F., Tasset, I., Schall, N., Page, N., Briand, J.-P., Cuervo A.M. & Muller, S. (2015) Modulation of deregulated chaperone-mediated autophagy by a phosphopeptide. *Autophagy* 11, 472-486

Jeltsch-David, H. & Muller, S. (2016) Autoimmunity, neuroinflammation, pathogen load: a decisive crosstalk in neuropsychiatric SLE. *J. Autoimmunity* 74, 13-26

Muller, S. & Radic, M. (2016) Oxidation and mitochondrial origin of NET DNA in lupus. *Nature Med.* 22, 126-127

Financement : Le candidat postulera au concours interne ou externe pour l'obtention d'un contrat doctoral de l'UdS. Une autre demande, co-financée par le **labEx Medalis** a été soumise pour obtenir un contrat doctoral.

Envoyez CV, notes de master, lettre de motivation et recommandation, pour une première sélection des candidats puis audition.

