

## OFFRE D'ALLOCATION DE THESE

### SUJET : ETUDE DES INTERACTIONS ENTRE LA MICROAUTOPHAGIE ENDOSOMALE ET L'AUTOPHAGIE MÉDIÉE PAR LES PROTÉINES CHAPERONNES CHEZ UN POISSON MODÈLE, LE MEDAKA JAPONAIS, *ORYZIAS LATIPES*

Directeur de Thèse : Iban SEILIEZ (UMR1419 INRAE-UPPA NuMeA)

Co-directeur de thèse: Amaury HERPIN (UR1037 INRAE LPGP)

Unité d'affectation : UR1037 INRAE LPGP, Rennes

Date d'entrée en fonction : 01/10/2020

Durée : 36 mois

Salaire mensuel brut : 1770 €

#### DESCRIPTION DU PROJET

L'autophagie (littéralement "se nourrir soi-même") est un processus, conservé au cours de l'évolution, qui regroupe différents types de mécanismes par lesquels les cellules acheminent les constituants cytoplasmiques à dégrader vers le lysosome, et dont les défauts ont été associés à plusieurs pathologies humaines. Curieusement, deux différentes voies autophagiques, (i) l'autophagie médiée par les protéines chaperonnes (plus communément appelée CMA pour Chaperone-Mediated Autophagy) et (ii) la microautophagie endosomale (ou eMI), reposent sur l'implication de la même chaperonne cytosolique HSPA8 (ou HSC70) pour le ciblage des substrats vers le lysosome. Bien que nos connaissances des mécanismes spécifiquement impliqués dans chacune de ces voies autophagiques se soient fortement améliorées ces dernières années, peu de choses sont actuellement connues sur leurs interrelations moléculaires et physiologiques. En particulier, les mécanismes qui sous-tendent le transport des substrats par l'HSPA8 vers l'une ou l'autre des voies de dégradation restent à déterminer. Dans ce contexte, **nous proposons d'utiliser le poisson modèle medaka (*Oryzias latipes*) pour améliorer nos connaissances des interactions existantes entre la CMA et l'eMI**. En raison de leur temps de génération court, de leur génome relativement petit (~800 méga paires de bases, la moitié de la taille du génome du poisson-zèbre) et de la facilité à produire des animaux transgéniques, le medaka est apparu ces dernières années comme un excellent modèle d'étude dans divers domaines de la biologie.

#### ENVIRONNEMENT DE TRAVAIL

Le projet de thèse sera mené sous la co-direction d'Iban SEILIEZ (directeur de recherche) et d'Amaury HERPIN (chargé de recherche). Les recherches menées par Iban SEILIEZ visent, à travers des études in vivo et in vitro, à améliorer notre compréhension du contrôle nutritionnel de l'autophagie et de son rôle dans la régulation du métabolisme chez les poissons téléostéens. I.S. a produit et/ou participé à la production de résultats originaux publiés dans 63 articles dans des revues internationales à comité de lecture. Il a participé ou dirigé plusieurs projets de recherche nationaux (Conseil régional d'Aquitaine, ANR, FEAMP) et internationaux (NORC de l'Université d'Alabama). Les recherches menées par Amaury HERPIN reposent sur l'utilisation du medaka comme organisme modèle pour l'étude du développement gonadique par des approches de génomique fonctionnelle. Il a développé un savoir-faire sur l'édition des gènes dans ce modèle et a participé à la production de résultats originaux publiés dans plus de 40 articles. Dans l'ensemble, ce projet de thèse bénéficiera de la synergie entre ces deux partenaires aux compétences et à l'expertise très complémentaires dans les domaines de l'autophagie et la génomique des poissons.

## COMPÉTENCES REQUISES

La personne recrutée devra posséder de solides bases en biologie moléculaire. De bonnes compétences en communication orale et écrite en anglais sont essentielles.

## CONSTITUTION DU DOSSIER DE CANDIDATURE

CV ; lettre de motivation ; relevé de notes et classements en Master ; lettre de recommandation et coordonnées de 2-3 références.

**DATE LIMITE POUR POSTULER : 30/06/2020**

Contact: [iban.seiliez@inrae.fr](mailto:iban.seiliez@inrae.fr)