**Proposition de sujet de thèse**

**Campagne 2017 d’attribution des contrats doctoraux attribués à EDCSV**

**Directeur de thèse** (Supervisor), HDR rattaché à EDCSV:

*Rossi Véronique, IBS/IRPAS,* [*veronique.rossi@ibs.fr*](mailto:veronique.rossi@ibs.fr)*; HDR obtenue en 2015*

**Co-Directeur de thèse** (éventuel), titulaire HDR :

*Gaboriaud Christine, IBS/IRPAS,* [*christine.gaboriaud@ibs.fr*](mailto:christine.gaboriaud@ibs.fr)*; HDR obtenue en 2007*

**Ou Co-encadrant** (si non HDR) :

*Nom, Prénom, coordonnées*

*En cas de co-direction ou co-encadrement,* ***les taux d’encadrement seront de 50% chacun****.*

**Unité de Recherche**/Laboratory : IBS

*Directeur du laboratoire:* *Weissenhorn Winfried*

**Equipe de recherche**/Research team : IRPAS

*Directeur d’équipe: Thielens Nicole*

**Titre du projet de thèse** (en français): Etude structure/fonction des interactions de C1q avec des récepteurs de type Immunoglobuline impliqués dans la tolérance immune et l’autoimmunité.

**Titre du projet de thèse** (en anglais): Structure/function studies of C1q interactions with Ig-like receptors: implications in immune tolerance and autoimmunity

**Résumé** (en anglais): Précisez le contexte, les objectifs, les méthodes (500 mots maximum)

The PhD student will study the biochemical, structural and interaction properties of Ig-like C1q receptors, which have been recently identified as key partners for the maintenance of tissue homeostasis and immune tolerance. A default in these molecules is associated with the release of immuno-stimulating signals and can lead to autoimmune and inflammatory responses. The IRPAS (Immune response to pathogens and altered-self) group is interested in dissecting the molecular details of this complex process involving the C1q molecule, as a step towards the identification of new targets for the diagnosis or treatment of several autoimmune and inflammatory diseases.

The PhD project aims to decipher the molecular and structural determinants involved in the interaction, recognition and signaling properties of these receptors. The study will start with RAGE and LAIR, two Ig-like receptors recently identified as C1q partners and involved in a molecular cross-talk. Mapping of the binding site in C1q will involve engineering and structural studies of new recombinant forms of C1q.

This is a multidisciplinary project at the interface between biochemistry and structural biology, and in close collaboration with the CRCNA team “Innate immunity and immunotherapy” in Angers. The student will use different methods of molecular biology, biochemistry, Surface Plasmon Resonance and structural biology (Small Angle X-ray scattering, crystallography, Nuclear Magnetic Resonance) available in the group or in the IBS. The thesis work will also benefit the different platforms in ISBG and/or scientific partners of the EPN campus (EMBL, ESRF).

**Mots-clés** (5 maximum) : en anglais et en français

Structure/function, Ig-like receptor, C1q, immune tolerance, autoimmunity

**Sujet éligible à une allocation de la Fondation pour la recherche médicale (FRM) :**

Oui **□** Non **□**

**Profil du candidat souhaité :**

Master2 biochimie et biologie structurale de Grenoble ou équivalent

**Trois publications récentes du Directeur de thèse** (et du co-directeur, s’il y a lieu) :

Deciphering complement receptor type 1 interactions with recognition proteins of the lectin complement pathway. Jacquet M, Lacroix M, Ancelet S, Gout E, Gaboriaud C, Thielens NM, Rossi V. *J Immunol.* (2013) 190:3721-3731.

Deciphering the fine details of C1 assembly and activation mechanisms: "mission impossible"? Gaboriaud C, Ling WL, Thielens NM, Bally I, Rossi V. *Front Immunol.* (2014) doi:10.3389/fimmu.2014.00565

Classical complement pathway components C1r and C1s: purification from human serum and in recombinant form and functional characterization. Rossi V, Bally I, Lacroix M, Arlaud GJ, Thielens NM. *Methods Mol Biol*. (2014) 1100:43-60.

Structures of parasite calreticulins provide insights into their flexibility and dual carbohydrate/peptide-binding properties. Moreau C, Cioci G, Iannello M, Laffly E, Chouquet A, Ferreira A, Thielens NM, Gaboriaud C. *IUCrJ*. (2016) 3:408-419.

**Docteurs encadrés par le Directeur de thèse** (et du co-directeur s’il y a lieu) **ayant soutenu leur thèse** (dans les 5 dernières années). Indiquer la date de soutenance, la durée de la thèse (en mois), les publications relatives au sujet de thèse et leur situation actuelle :

**Moreau Christophe, thèse soutenue le 1/10/2015, durée 36 mois** (C. Gaboriaud, directeur de thèse)

Deciphering key residues involved in the virulence-promoting interactions between Streptococcus pneumoniae and human plasminogen. Moreau C, Terrasse R, Thielens NM, Vernet T, Gaboriaud C, Di Guilmi AM*. J Biol Chem*. (2016), doi: 10.1074/jbc.M116.764209

Structures of parasite calreticulins provide insights into their flexibility and dual carbohydrate/peptide-binding properties. Moreau C, Cioci G, Iannello M, Laffly E, Chouquet A, Ferreira A, Thielens NM, Gaboriaud C. *IUCrJ*. (2016) 3:408-419.

Structural and Functional Characterization of a Single-Chain Form of the Recognition Domain of Complement Protein C1q. Moreau C, Bally I, Chouquet A, Bottazzi B, Ghebrehiwet B, Gaboriaud C, Thielens N. *Front Immunol*. (2016) 7:79. doi: 10.3389/fimmu.2016.00079.

Situation actuelle : Postdoctoral researcher, Structural Genomic Consortium, Membrane Protein Structure & Function Group, University of Oxford

**Jacquet Mickaël, thèse soutenue le 24/09/2012, durée 36 mois** (V. Rossi, co-encadrante ; C. Gaboriaud, co-direction)

Deciphering complement receptor type 1 interactions with recognition proteins of the lectin complement pathway. Jacquet M, Lacroix M, Ancelet S, Gout E, Gaboriaud C, Thielens NM, Rossi V. J Immunol. (2013) 190:3721-31.

Situation actuelle : Analytical expert 1, Novartis (Huningue)

**Thèses en cours encadrées par le Directeur de** **thèse** (et du co-directeur s’il y a lieu, dupliquer le tableau) -> 0

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Nom, Prénom du doctorant | Date de début de thèse | Type de financement | Indiquer, le cas échéant, s’il s’agit d’une co-direction, d’une co-tutelle,… |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |

**Nombre de chercheurs et enseignant-chercheurs titulaires d’une HDR dans l’équipe** : **6**

**Nombre total de thèses en cours dans l’équipe : 0**