



UMR 5244 Univ Perpignan via Domitia-CNRS-IFREMER-Univ Montpellier
Interactions Hôtes-Pathogènes-Environnements (IHPE)
Université de Perpignan via Domitia
58, avenue Paul Alduy, Bât R, F-66860 Perpignan Cedex, France
Tel : 33 (0)4 68 66 20 50 Fax : 33 (0)4 68 66 22 81
<http://ihpe.univ-perp.fr>

Projet de stage de Master 2

Rôle des petits ARNs non codants dans le dialogue moléculaire entre
Biomphalaria glabrata et *Schistosoma mansoni*

Lieu d'accueil :

Laboratoire des Interactions-Hôtes-Pathogènes-Environnement, UMR5244, Perpignan

Site web: <http://ihpe.univ-perp.fr/>

Directeur : Guillaume Mitta mitta@univ-perp.fr

Encadrants :

Benjamin Gourbal benjamin.gourbal@univ-perp.fr

David Duval david.duval@univ-perp.fr

Contexte.

Suite d'un projet initié lors d'une thèse.

Techniques qui seront principalement utilisées :

Bio-informatique, Transfection, Phénotypage, Biologie moléculaire (Extraction des petits ARNs, RT-QPCR)

CONTEXTE

Les mécanismes de défense (résistance) des hôtes et d'infectivité des parasites sont des éléments clefs de l'évolution des interactions hôte-parasite. Dans ces systèmes biologiques, chaque espèce constitue un environnement en perpétuelle évolution auquel son opposant doit s'adapter pour ne pas être distancé. Cette dynamique co-évolutive se traduit parfois dans les populations naturelles par un polymorphisme de compatibilité qui serait basé sur la concordance ou la non concordance de déterminants moléculaires clés de l'interaction hypothèse des « matching molecular variant » [1]. Le succès ou l'échec parasitaire dans l'interaction entre *B. glabrata* et *S. mansoni* reflète ce type de dialogue moléculaire complexe entre les mécanismes de défense des hôtes et les mécanismes de virulence des parasites.

Au cours des 15 dernières années, de nombreuses études se sont focalisées sur les bases moléculaires du polymorphisme de compatibilité à différents niveaux : génomique, transcriptomique et protéomique [2, 3, 4]. Le rôle de la composante épigénétique et en particulier celui des microARNs reste encore méconnu. Ainsi nous proposons dans ce sujet d'étudier le rôle de ces microARNs dans cette interaction hôte/parasite. Ces miARNs ont des fonctions multiples et variées en intervenant dans la régulation des processus biologiques comme le développement embryonnaire et tissulaire, la prolifération cellulaire ou l'apoptose



**UMR 5244 Univ Perpignan via Domitia-CNRS-IFREMER-Univ Montpellier
Interactions Hôtes-Pathogènes-Environnements (IHPE)**

Université de Perpignan via Domitia

58, avenue Paul Alduy, Bât R, F-66860 Perpignan Cedex, France

Tel : 33 (0)4 68 66 20 50 Fax : 33 (0)4 68 66 22 81

<http://ihpe.univ-perp.fr>

tant chez les plantes que chez les animaux. Dans un contexte d'interactions hôte invertébré/pathogène, ces miARNs interviennent dans la régulation de gènes clés contrôlant l'immunité de l'hôte en modulant les processus de phagocytose ou encore d'apoptose.

Afin de caractériser ces petits ARNs nous avons réalisé un dual-microRNAseq à partir de mollusques naïfs et des mollusques infestés par des parasites capables ou non de se développer à l'intérieur de l'hôte (i.e. compatible ou incompatible). Ces données de séquençage massif ont été utilisées pour établir le miRNome de mollusques infestés ou non, mais également celui du parasite intramolluscal. Un profil d'expression des miARNs a donc été établi en fonction de la nature de l'infestation.

OBJECTIFS

Afin d'étudier le rôle du miRNome dans la réponse immunitaire du mollusque vis-à-vis du parasite, le (la) candidat(e) devra :

i) valider l'expression différentielle des miARNs par des approches ciblées de PCR quantitative.

ii) caractériser par une approche *in silico* les miARNs d'un point de vue génomique en identifiant les promoteurs à partir desquels ils sont générés.

iii) identifier les gènes ciblés par les miARNs par une approche bioinformatique. Le candidat utilisera et optimisera le pipeline d'analyse bioinformatique développé dans le laboratoire en utilisant entre autre le programme miRanda avec l'aide de notre bio-informaticien. Cette étude viendra en complément des analyses transcriptomiques et protéomiques déjà réalisées au laboratoire.

iv) injecter dans le mollusque soit un inhibiteur spécifique (antagomir) soit une molécule d'ARN double brin mimant l'activité du miARN ciblé (mimic mir) et analyser le profil de compatibilité. Nous attendons que ces injections de molécules ciblant des miARNs de parasite affectent le profil de compatibilité des mollusques envers les souches de parasites testés.

Le rôle des microARNs dans cette bataille moléculaire entre ces deux protagonistes n'a jamais été caractérisé. Connaître davantage ces éléments clés par leur validation fonctionnelle permettrait non seulement de comprendre ces interactions, mais également de pouvoir proposer de nouvelles stratégies pour l'éradication du parasite. Par exemple, la suppression de la biogénèse des miRNAs ou la surexpression d'un antagomir chez *Anopheles gambiae* rend plus résistant le moustique au parasite protozoaire *Plasmodium falciparum*, un des agents principaux de la malaria [5].

Financement : Les expériences proposées pour ce projet, ainsi que la gratification de stage seront financées par l'ANR AeroSNAIL (Structure-Fonction des toxines de type Aérolysine chez *Biomphalaria glabrata* et *Schistosoma mansoni*).



**UMR 5244 Univ Perpignan via Domitia-CNRS-IFREMER-Univ Montpellier
Interactions Hôtes-Pathogènes-Environnements (IHPE)**

Université de Perpignan via Domitia

58, avenue Paul Alduy, Bât R, F-66860 Perpignan Cedex, France

Tel : 33 (0)4 68 66 20 50 Fax : 33 (0)4 68 66 22 81

<http://ihpe.univ-perp.fr>

1. Mitta G, Gourbal B, Grunau C, Knight M, Bridger JM, Théron A. The Compatibility Between *Biomphalaria glabrata* Snails and *Schistosoma mansoni*: An Increasingly Complex Puzzle. *Adv Parasitol.* 2017;97:111-145.
2. Tetreau G, Pinaud S, Portet A, Galinier R, Gourbal B, Duval D. Specific Pathogen Recognition by Multiple Innate Immune Sensors in an Invertebrate. *Front Immunol.* 2017 Oct 5;8:1249
3. Portet A, Pinaud S, Tetreau G, Galinier R, Cosseau C, Duval D, Grunau C, Mitta G, Gourbal B. Integrated multi-omic analyses in *Biomphalaria-Schistosoma* dialogue reveal the immunobiological significance of FREP-SmPoMuc interaction. *Dev Comp Immunol.* 2017 Oct;75:16-27.
4. Pinaud S, Portet A, Allienne JF, Belmudes L, Saint-Beat C, Arancibia N, Galinier R, Du Pasquier L, Duval D, Gourbal B. Molecular characterisation of immunological memory following homologous or heterologous challenges in the schistosomiasis vector snail, *Biomphalaria glabrata*. *Dev Comp Immunol.* 2019 Mar;92:238-252.
5. Dennison NJ, BenMarzouk-Hidalgo OJ, Dimopoulos G. MicroRNA-regulation of *Anopheles gambiae* immunity to *Plasmodium falciparum* infection and midgut microbiota. *Dev Comp Immunol.* 2015 Mar;49(1):170-8.