

Formulaire de stage  
Parcours M2 GGBS 2022-23

Laboratoire : CR2TI – bâtiment IRS-2

Intitulé/N° d'équipe : 6

Nom-Prénom de l'encadrant : SERANDOUR Aurélien, MCU Ecole Centrale de Nantes

Courriel de l'encadrant : [aurelien.serandour@ec-nantes.fr](mailto:aurelien.serandour@ec-nantes.fr)

Titre du stage : **Cicatrice immunitaire et criblage CRISPR**

Résumé du projet proposé :

Les travaux de la communauté et de notre laboratoire (Roquilly *et al.* Nature Immunology 2020) ont montré que les pneumonies secondaires à un premier événement de pneumonie sévère seraient dues à une immunodépression locale encore appelée cicatrice immunitaire. L'équipe a montré qu'une de ces causes pourraient être la paralysie des phagocytes mononucléaires médiée par l'expression de la glycoprotéine de surface SIRP-*alpha*. Il est nécessaire d'élucider les modes de régulation de l'expression de SIRP-*alpha* dans les monocytes afin d'envisager à moyen-terme d'empêcher son expression et éviter la cicatrice immunologique et les pneumonies secondaires qui en découlent. Nous proposons pour cela de faire appel à une technologie de pointe appelée criblage CRISPR qui nous permettra de découvrir les gènes impliqués dans l'expression de SIRP-*alpha* dans une lignée monocyttaire THP-1 *SIRPa*-positive.

Grandes étapes du stage de Master 2 :

1. Établissement de clones THP-1 exprimant stablement une Cas9 fonctionnelle.
2. Transduction avec la banque lentivirale CRISPR screen Brunello.
3. Tri et mise en culture des cellules THP-1 *SIRPa*-négative
4. Préparation et séquençage des libraires sgRNA. Analyse des données.
5. Sélection des gènes d'intérêt et validation fonctionnelle en cellules THP-1.