Diversité des gènes LILRB1: création d’une base de séquences de référence, étude de la diversité génétique mondiale et implication fonctionnelle et médicale.

**CONTEXTE :**

Le système immunitaire est régi par un réseau complexe de cellules effectrices, d'organes et de tissus, tous étroitement régulés pour maintenir l'homéostasie immunitaire. La régulation immunitaire est l'intégration dynamique des signaux provient de récepteurs activateurs et inhibiteurs de la surface cellulaire des leucocytes.

Les récepteurs leucocytaires humains de type immunoglobuline (Ig) (LILR) constituent une famille de 11 récepteurs immunomodulateurs, exprimés principalement exprimés sur les cellules lymphoïdes et myéloïdes. Les LILR sont soit activateurs (LILRA), soit inhibiteurs (LILRB), en fonction des domaines de signalisation qui leur sont associés (D).

Les LILR sont des glycoprotéines transmembranaires de type 1, structurellement et fonctionnellement similaires aux récepteurs Ig-like des cellules tueuses (KIR) exprimés sur les cellules NK et certains sous-ensembles de lymphocytes T. Les gènes *LILR* sont situés à côté des *KIR* au sein du complexe des récepteurs leucocytaires sur le chromosome 19, en 19q13.4, et codent pour 11 gènes fonctionnels et deux pseudogènes. Le groupe de gènes *LILR* serait issu d'un gène fondateur activateur qui, après duplication des gènes, a donné naissance à la famille et à l'organisation actuelles. La région *LILR* comprend environ 497 kb, divisés en régions télomériques (~211 kb) et centromériques (~154 kb), séparées par une région centrale (~132 kb).

Les LILR sont principalement exprimés sur les cellules myéloïdes présentatrices d'antigènes (APC), telles que les monocytes et les cellules dendritiques (DC), mais aussi sur les granulocytes, les cellules NK, les lymphocytes T et B, les cellules souches hématopoïétiques et les cellules non immunes, telles que les cellules endothéliales et les neurones. Les LILR sont des récepteurs membranaires, et existent également sous forme soluble en raison d'un épissage alternatif.

L'expression et la fonction des LILR sont associées à une série de pathologies, notamment l'insuffisance immunitaire (infection et tumeur maligne) et les réponses immunitaires pathologiques (auto-immunité et réactions allergiques), ce qui suggère que les LILR pourraient être d'excellents candidats pour les immunothérapies ciblées.

Il n’existe a ce jour aucune base de données de référence de type https://www.ebi.ac.uk/ipd/imgt/hla/.

**OBJECTIFS :**

Dans un premier temps, il s’agira de :

(1) établir une base de données des variants du gène LILRB1 ;

(2) analyser la répartition géographique de ces allèles

(3) établir les impacts structurels et fonctionnels de ces variants

**ETUDIANT(E)S CONCERNE(E)S :**

2e ou 3e année d’école d’ingénieur

Master II

De bonnes compétences en analyses de données génétiques et statistiques sont requises.

Des connaissances en immunologie seront appréciables.

Le stagiaire devra être autonome, avoir une réelle capacité de synthèse et un esprit critique. De bonnes qualités rédactionnelles seront également attendues.

**CONDITIONS DU STAGE :**

**Lieu :**

UMR7268 / Etablissement Français du Sang Paca Corse

Faculté de Médecine Timone

27 Bd Jean Moulin

13005 Marseille

**Durée :** 6 mois avec démarrage au premier trimestre 2024

**CONTACTS :**

Envoyer CV et lettre de motivation à :

Julie Di Cristofaro julie.dicristofaro@efs.sante.fr