

**Inserm UMR 1043 – CNRS UMR 5282**  
Centre de Physiopathologie de Toulouse Purpan (CPTP)

Equipe « T cell-Mediated Immune Tolerance »  
Pr. Joost van Meerwijk

## Le rôle de l'environnement métabolique dans la différenciation des lymphocytes T

Les lymphocytes T jouent un rôle clé dans les réponses immunitaires contre une grande variété de pathogènes ainsi que contre les tumeurs. Ces cellules s'adaptent à l'agression subie en se différenciant en cellules effectrices armées de mécanismes effecteurs appropriés. Elles peuvent aussi se différencier en cellules T régulatrices (Treg) qui suppriment les réponses immunitaires inappropriées. L'environnement métabolique joue un rôle clé dans la différenciation des lymphocytes T.

Notre laboratoire a développé des souris portant des mutations, ciblées aux lymphocytes T, dans une molécule clef de la détection du microenvironnement métabolique cellulaire. Les lymphocytes T de ces souris montrent des modifications importantes dans le développement intrathymique et la différenciation fonctionnelle des lymphocytes T conventionnels et régulateurs. Le projet proposé pour un chercheur postdoctoral porte sur l'identification des mécanismes impliqués dans ces modifications ainsi que sur la relevance physiologique de ces observations. Le ou la candidat-e retenu-e travaillera, avec un-e étudiant-e en thèse, sur les voies de transduction de signal modifiées dans les cellules T mutantes ainsi que sur les modifications épigénétiques probablement en cause.

Les candidats auront de bases solides en immunologie et, de préférence, dans l'analyse de voies de transduction de signal et/ou de la régulation épigénétique. Ils auront effectué un stage postdoctoral hors de la France. Ils auront montré leur capacité à mener avec succès de projets scientifiques.

Les candidats soumettront, par E-mail, une demande contenant au moins un CV détaillé, une bibliographie, et une ou plusieurs lettres de candidature. Ces dernières seront envoyées séparément par les encadrants de thèse doctorale et postdoctorale(s).

### Publications de l'équipe sur ce sujet :

Thiault, N., Darrigues, J., Adoue, V., Gros, M., Binet, B., Perals, C., Leobon, B., Fazilleau, N., Joffre, O.P., Robey, E.A., van Meerwijk, J.P.M., and Romagnoli, P. (2015). Peripheral regulatory T lymphocytes recirculating to the thymus suppress the development of their precursors *Nature Immunology* 16, 628–634.

Pasquet, L., Douet, J.Y., Sparwasser, T., Romagnoli, P., and van Meerwijk, J.P.M. (2013). Long-term prevention of chronic allograft rejection by regulatory T-cell immunotherapy involves host Foxp3-expressing T cells. *Blood* 121, 4303-4310.

Joffre, O., Santolaria, T., Calise, D., Al Saati, T., Hudrisier, D., Romagnoli, P., and van Meerwijk, J.P.M. (2008). Prevention of acute and chronic allograft rejection with CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Foxp3<sup>+</sup> regulatory T lymphocytes. *Nature Medicine* 14, 88-92.

Joffre, O., Gorsse, N., Romagnoli, P., Hudrisier, D., and van Meerwijk, J.P.M. (2004). Induction of antigen-specific tolerance to bone-marrow allografts with CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> T lymphocytes. *Blood* 103, 4216-4221.

### Contact

Pr. Joost van Meerwijk

E-mail: [Joost.van-Meerwijk@inserm.fr](mailto:Joost.van-Meerwijk@inserm.fr)

Tél. 05 62 74 83 81

Web: [www.immune-tolerance.fr](http://www.immune-tolerance.fr)

République française



**Inserm UMR 1043 - CNRS UMR 5282 - CPTP**

CHU Purpan – BP 3028 - 31024 Toulouse Cedex 3 - France

Tél. 33 (0)5 62 74 83 81 - Fax 33 (0)5 62 74 45 58

E-mail [Joost.van-Meerwijk@inserm.fr](mailto:Joost.van-Meerwijk@inserm.fr)