

Master 2 subject proposal 2018/2019

Title: Impact of host nitric response on pathogens and intestinal microbiota

Host Institution: INRA Jouy en Josas, France

Research Unit: MICALIS (Microbiologie Alimentaire au Service de la Santé)

M2 Supervisors: Dr. Nalini Rama Rao and Dr Marion Leclerc

Mail: nalini.ramarao@inra.fr; marion.leclerc@inra.fr

Tel: +33 (0)1 34 65 28 63

Starting date: December 2018/ January 2019

To apply: Send CV + motivation letter

M2 proposal

English

Host immune defense against bacteria includes production of genotoxic substances such as nitrogen species (i.e. NO). NO has deleterious effect not only to the targeted pathogen but also on the host itself and its microbiota. NO production has indeed been associated with inflammatory bowel diseases where the gut microbial ecosystem shows decreased diversity and shifts towards pathobiont species. The project aims at gaining a general and mechanistic overview of the impact of NO on the pathogen within its biotic environment, the microbiota, what is now called as "pathobiome". For this purpose, human microbiota and two selected model pathogens will be subjected to NO stress. We recently obtained strong evidence that NO impacts the gut ecosystem fermentation pathway and species diversity. This points to ecosystem level regulations but also to key commensal species that can be studied in monoculture.

During time course experiments the physiological response of the bacteria will be monitored at two different levels i) survival via 16S rDNA qPCR and sequencing and ii) transcriptional response via untargeted transcriptome sequencing (RNA-Seq). Reads will be mapped to reference genomes and to 9.8 millions genes gut microbiota catalog generated by the Micalis Institute. 16S rDNA diversity and RNA-Seq read counts will be correlated to decipher the most impacted species in response to NO.

This multidisciplinary project will be hosted in an adequate environment of microbiologists, who already have long term collaborations with computational biologists and statisticians, providing a good training network for the candidate for better job opportunities.

Français

La réponse immunitaire de l'hôte est caractérisée par la production de substances toxiques telles que le nitrogène (NO). NO a un effet toxique contre les pathogènes mais également contre l'hôte et son microbiote. L'objectif du projet est d'étudier les effets du NO sur un pathogène dans son environnement biotique incluant le microbiote intestinal. Nous avons récemment obtenu des résultats très prometteurs mettant en évidence que le NO impact la diversité microbienne de l'écosystème intestinal.

Afin d'approfondir ces données, les espèces constituant le microbiote ainsi que 2 bactéries pathogènes modèles seront soumises à un stress NO et la réponse physiologique des bactéries sera suivie au cours du temps à différents niveaux : i) la survie bactérienne par le séquençage du 16S rDNA et ii) la réponse transcriptionnelle par analyse RNAseq. Les données obtenues seront comparées aux espèces ou aux catalogues de gènes disponibles pour le microbiote intestinal.

Par des analyses statistiques innovantes, nous espérons caractériser la réponse bactérienne (pathogène et microbiote) face au stress NO de l'hôte.

Le projet s'inscrit dans un environnement scientifique favorable combinant des approches de biologie, de bio-informatique et de statistiques. Ceci permettra un bon encadrement et de nombreuses possibilités de débouchées professionnelles pour l'applicant.

Mots clés

Microbiote intestinal humain, pathogénicité, réponse immunitaire, métadonnées, bio-informatique

Equipes

Unité Micalis, PhylHom et PIMs, Unité MaiAge