

Projet de Thèse financé, ED MTCL, Université Paris Cité

Etude du rôle des vésicules extracellulaires dans la physiopathologie du neuropaludisme



Laboratoires d'accueils :

UMR MERIT Santé internationale de la Mère et de l'enfant IRD, Faculté de pharmacie/Université Paris Cité, 4 avenue de l'Observatoire, 75006 Paris



Institut Cochin, Equipe de Biologie vasculaire dans l'infection, l'inflammation et le cancer, 22 rue Méchain 75014 Paris

Direction/ Encadrement : Rachida TAHAR et Sandrine BOURDOULOUS

Durée : 3 ans

Date du début : 15 octobre 2025

Date limite de candidature : le 10 septembre 2025

Source de financement : Microb'EX/ UPCité

Objectifs de recherche

Ce projet de thèse de doctorat en sciences vise à étudier comment les vésicules extracellulaires (EVs) dérivées de patients atteints de paludisme contribuent à l'altération endothéliale et à la pathogenèse du neuropaludisme.

La recherche comporte deux objectifs principaux :

Objectif 1 : Caractérisation moléculaire du contenu des EVs provenant de patients atteints de paludisme

Le/la candidat(e) analysera le contenu moléculaire (protéines et micro-ARN) des EVs isolées à partir du plasma de patients.

Objectif 2 : Étudier les mécanismes du dysfonctionnement endothéliale induit par les EVs

Cet objectif a pour but de déterminer comment les EVs dérivées des patients affectent l'intégrité de l'endothélium cérébral et quels composants issus de EVs sont responsables de cette altération.

Techniques et méthodes utilisées :

- **Analyse protéomique** : LC-MS/MS sans marquage pour une haute sensibilité et précision.
- **Profilage des miARN** : Carte TaqMan® Array Human miRNA et qRT-PCR pour quantifier 377 miARNs, en s'appuyant sur des résultats préliminaires.
- **Essais fonctionnels** : Évaluation de l'inactivation génique médiée par RISC pour tester la fonctionnalité des miARN candidats, imagerie en temps réel et cytométrie en flux pour suivre les interactions EV-cellule, analyse différentielle de l'expression génique pour identifier les réponses moléculaires des cellules endothéliales aux EVs dérivées de patients, validation fonctionnelle des miARN candidats.

Qualifications requises :

- Master 2 en Biologie Moléculaire, Biologie Cellulaire ou Biochimie (une connaissance préalable de la biologie de l'endothélium, de l'inflammation ou des systèmes neurovasculaires est souhaitée)
- Expérience démontrée en techniques de biologie moléculaire et cellulaire (cultures cellulaires, cytométrie en flux, microscopie à fluorescence, qPCR ou transfections d'ARN).
- Familiarité avec les approches d'analyse omiques (transcriptomique, protéomique ou miRnomique)
- Solides compétences analytiques et organisationnelles
- Bon niveau d'anglais

Vous aurez l'opportunité de :

- Rejoindre une équipe pluridisciplinaire à la pointe de la recherche sur le paludisme et la biologie vasculaire
- Accéder à des technologies de pointe et des protocoles optimisés pour l'analyse des vésicules extracellulaires et des données omiques
- Contribuer à une recherche ayant un fort impact clinique et translationnel
- Bénéficier d'un soutien important pour le développement de compétences, et la diffusion scientifique

Merci de joindre les documents suivants à votre candidature :

1. **Lettre de motivation** exposant votre intérêt pour le projet et votre adéquation avec celui-ci
2. **Curriculum vitae (CV)** incluant vos expériences académiques et de laboratoire pertinentes
3. **Coordonnées de deux référents académiques**
4. **Relevés de notes** des diplômes précédents

Envoyer votre demande à : rachida.tahar@ird.fr and sandrine.bourdoulous@inserm.fr

Fully funded PhD project within the Doctoral School MTCl, Université Paris Cité

Deciphering the Role of Circulating Extracellular Vesicles in the Pathogenesis of Cerebral Malaria



Location:

UMR MERIT, Santé internationale de la Mère et de l'enfant IRD - Faculté de pharmacie/Université de Paris Cité, 4 avenue de l'Observatoire, 75006 PARIS



Institut Cochin, Team Vascular Biology in Infection Inflammation and Cancer, 22 rue Méchain 75014 Paris

Supervision: Rachida TAHAR and Sandrine BOURDOULOUS

Duration: 3 years

Start Date: 2025, October 15th

Application Deadline: September 10th

Funding: Microb'EX/ UPCité

Research Topic:

Investigate how circulating extracellular vesicles (EVs) derived from malaria patients contribute to endothelial dysfunction leading to cerebral malaria.

The research includes two main objectives:

Objective 1: Molecular Characterization of EV Cargo from malaria patients

The candidate will analyze the molecular content (proteins and microRNAs) of EVs isolated from plasma of malaria patients.

Objective 2: Investigating the Mechanisms of EV-Induced Endothelial Dysfunction

This objective focuses on how patient-derived EVs affect the integrity of the brain endothelium and identifies specific EV components responsible for this dysfunction.

Methods

- **Proteomic Analysis:** Quantitative label-free LC-MS/MS for high-sensitivity and high-accuracy proteomics.
- **miRNA Profiling:** TaqMan® Array Human miRNA Card and qRT-PCR to quantify 377 miRNAs, expanding upon preliminary findings.
- **Functional Assays:** Assessment of RISC-mediated gene silencing of miRNA candidate; Live cell imaging and flow cytometry to monitor EV-cell interactions; Differential gene expression analysis to identify molecular responses of endothelial cells to CM-derived EVs; functional validation of EV miRNA Cargo.

Required Qualifications:

We are seeking a highly motivated and ambitious PhD candidate with the following qualifications:

- Master 2 in Molecular Biology, Cell Biology or Biochemistry (Prior knowledge of endothelial biology, inflammation, or neurovascular systems)
- Demonstrated experience in molecular and cell biology techniques (Cell cultures, flow cytometry, fluorescence microscopy, qPCR, or RNA transfections)
- Familiarity with data of omics approaches (transcriptomics, proteomics, or miRnomics)
- Strong analytical and organizational skills
- Good level in English

This position offers the opportunity to:

- Join a **multidisciplinary team** at the forefront of malaria research and vascular biology.
- Access to **cutting-edge technologies and optimized protocols** for EV and omics analyses.
- contribute to impactful research with clinical and translational relevance.
- Strong support for skill development, networking, and scientific dissemination.

Applicants are requested to submit the following documents:

- 1) **A cover letter** outlining your motivation and suitability for the project
- 2) **Curriculum vitae** including relevant academic and laboratory experience
- 3) **Contact information for two academic referees**
- 4) **Academic transcripts** from previous degrees

Send your application to: rachida.tahar@ird.fr and sandrine.bourdoulous@inserm.fr