

Master Mention Sciences du vivant, Spécialité Biologie moléculaire et cellulaire intégrée, Parcours Immunologie et inflammation

Type	Nom
Parcours	Immunologie et inflammation
Semestre	M1S1
Groupe d'unités d'enseignement	Communes Obligatoire
Unité d'enseignement	Expression des gènes et biosynthèse des protéines
Unité d'enseignement	Génétique et dynamique des génomes
Unité d'enseignement	Stratégies de recherche sur la cellule
Unité d'enseignement	Etablissement d'une souche génétiquement modifiée
Unité d'enseignement	Disciplines des sciences du vivant en langues (anglais ou allemand)
Groupe d'unités d'enseignement	Spécifiques Obligatoire
Unité d'enseignement	Immunobiologie approfondie
Groupe d'unités d'enseignement	Au choix Obligatoire dans liste choix : 1
Unité d'enseignement	Grands syndromes viraux
Unité d'enseignement	Interactome
Unité d'enseignement	Contrôle du génome eucaryotique : épigénétique et maintien de l'intégrité
Unité d'enseignement	Introduction à l'algorithmique
Semestre	M1S2
Groupe d'unités d'enseignement	Communes Obligatoire
Unité d'enseignement	Initiation à la démarche scientifique II
Unité d'enseignement	Régulation de l'expression des gènes
Unité d'enseignement	Initiation à la communication scientifique restitution en anglais en II
Unité d'enseignement	Insertion professionnelle
Groupe d'unités d'enseignement	Spécifiques Obligatoire
Unité d'enseignement	Immunologie cellulaire intégrative
Groupe d'unités d'enseignement	Au choix Obligatoire dans liste choix : 2
Unité d'enseignement	RNA silencing
Unité d'enseignement	Interactions hôtes/micro-organismes
Unité d'enseignement	Techniques de culture et histologie
Unité d'enseignement	Neuroimmunology
Unité d'enseignement	La cellule cancéreuse: caractéristiques et modèles d'étude
Unité d'enseignement	Métabolisme et métabolomique

Type	Nom
Unité d'enseignement	Génomique évolutive et fonctionnelle
Unité d'enseignement	Introduction à la programmation
Unité d'enseignement	Ouverture professionnelle
Semestre	M2S3
Groupe d'unités d'enseignement	Communes Obligatoire
Unité d'enseignement	Imagerie cellulaire et tissulaire
Unité d'enseignement	Préparation du stage S4 en biologie moléculaire et cellulaire intégrée parcours II
Unité d'enseignement	Question d'actualité en biologie moléculaire et cellulaire
Groupe d'unités d'enseignement	Spécifiques Obligatoire
Unité d'enseignement	Questions d'Actualité en Immunologie et Inflammation
Unité d'enseignement	Techniques de Cytométrie
Semestre	M2S4
Groupe d'unités d'enseignement	Communes Obligatoire
Unité d'enseignement	Stage S4 en biologie cellulaire et moléculaire intégrée

Parcours: Immunologie et inflammation

Objectifs en termes de compétences (ou de compétences professionnelles)

Former les étudiants (i) à l'exploration fonctionnelle des mécanismes moléculaires au niveau cellulaire, et (ii) à l'étude dynamique des comportements cellulaires à l'échelle de l'organisme entier. L'objectif principal de cette formation est d'obtenir une vue la plus intégrée possible des mécanismes moléculaires et cellulaires qui sous-tendent les processus des réactions de défense contre les agents infectieux chez l'animal, et mènent au processus inflammatoire. Le but de cette spécialité est de préparer les étudiants en vue d'intégrer une Ecole Doctorale et de réaliser une thèse dans le domaine de l'immunologie au sens large.

A chaque fin de semestre, un questionnaire d'évaluation est distribué aux étudiants pour évaluer la qualité de la formation et les problèmes potentiels.

Objectifs en termes de connaissances scientifiques

Le parcours « Immunologie et Inflammation » au sein de la spécialité Biologie Moléculaire et Cellulaire Intégrée est axés sur la biologie cellulaire, un domaine en pleine expansion qui présente un point de passage obligé pour comprendre d'une part le fonctionnement des biomolécules dans leur contexte naturel, et d'autre part les grandes fonctions physiologiques dans les organismes sains ou malades. Ce parcours a pour but de former les étudiants (i) à l'exploration fonctionnelle des mécanismes moléculaires au niveau cellulaire, et (ii) à l'étude dynamique des comportements cellulaires à l'échelle de l'organisme entier. Une discipline, l'immunologie, pour laquelle l'université de Strasbourg dispose d'un potentiel recherche reconnu, sert de support pour illustrer les différentes approches méthodologiques et technologiques de la biologie cellulaire intégrée.

L'essentiel de l'enseignement «académique» est volontairement concentré sur la première année, de manière à permettre rapidement une immersion complète dans un laboratoire de recherche. La formation par la recherche est présente dès la première année, avec les UE « Initiation à la communication scientifique» (analyse tuteurée d'article), « Immunologie cellulaire intégrative» (conférences de chercheurs) et « Initiation à la démarche scientifique » (stage en laboratoire en S2).

En première année, le parcours Immunologie et Inflammation est défini par deux unités d'enseignement spécifiques de cette discipline: une au premier semestre (Immunobiologie approfondie) et une au second semestre (Immunologie cellulaire intégrative). Le reste des enseignements est commun avec les deux autres parcours du master.

En seconde année, les étudiants du parcours se spécialisent dans les aspects cellulaires de l'immunologie et l'enseignement comprend deux UE communes avec les deux autres parcours (Imagerie Tissulaire et Cellulaire et Questions d'Actualité en Biologie Cellulaire et moléculaire), une UE spécifique de cytométrie et deux UE largement basées sur l'intégration des étudiants dans un laboratoire de recherche en immunologie (Questions d'Actualité en immunologie et Préparation au stage S4). Le 4ème semestre est consacré au stage en laboratoire. Les cours de la seconde année du master sont entièrement en anglais.

Unité Enseignement: Expression des gènes et biosynthèse des protéines

Objectifs en termes de connaissances

Expression des gènes

La transcription chez les procaryotes. L'ARN polymérase procaryotique et les différentes étapes de la transcription. Le contrôle de l'expression des gènes chez les bactéries et les stratégies de régulation de l'expression des gènes chez le phage lambda.

La transcription chez les eucaryotes. Chromatine et nucléosome. Les ARN polymérases. Les éléments promoteurs et de contrôle de l'expression des gènes. Les facteurs généraux, les activateurs, les répresseurs, les coactivateurs et les corépresseurs de la transcription. La structure chromatinienne des régions transcrites. Le remodelage de la chromatine. Modification des histones, méthylation de l'ADN et expression des gènes.

Traduction de l'information génétique

Ce cours magistral présente de manière détaillée le code génétique et les molécules intervenant dans son décodage. Une partie de ce cours est consacrée aux différentes étapes de maturation des ARN codants et non codants impliqués dans la traduction protéique. Les différentes étapes, initiation, élongation et terminaison, de la traduction ribosomique chez les procaryotes et les eucaryotes sont également exposées de manière détaillée. Une partie de ce cours décrit les particularités de la synthèse protéique des organites, et un chapitre est consacré à l'inhibition des différentes étapes de la traduction procaryotique. Enfin, les différents mécanismes de régulation de la traduction procaryotique et eucaryotique seront introduits.

Objectifs en termes de compétences

Compréhension des mécanismes impliqués dans l'expression des gènes et la biosynthèse des protéines. Maîtrise des approches et des techniques utilisées pour l'étude de ces mécanismes.

Unité Enseignement: Génétique et dynamique des génomes

Objectifs en termes de connaissances

Dynamique des génomes :

Recombinaison, Réparation, Transposition, Remaniements chromosomiques

Modifications provoquées de génomes eucaryotes : Techniques et vecteurs de transformation et transfection, Notions de thérapie génétique

Analyse globale et évolution des génomes eucaryotiques :

principalement axé sur les organismes modèles *S. cerevisiae*, *Drosophila*, *C. elegans*

- Système de sélection et analyse de mutants
- Analyse globale des génomes : SNPs, CNV...
- Collection de mutants de délétions et analyses phénotypiques
- Synthétiques léthaux et analyses phénotypiques
- Analyses globales du transcriptome...

Notions de base de la génétique quantitative chez les eucaryotes :

axé sur les organismes modèles *S. cerevisiae*, *A. thaliana*, maïze... et humain

- Présentation des principaux concepts
- Notion de phénotype quantitatif
- Marqueur moléculaire et génotypage
- Epistasie
- Pléiotropie
- Analyse de liaison (exemple *S. cerevisiae*)
- Étude d'association (exemple humain, *A. thaliana*...)

Objectifs en termes de compétences

Maîtrise des concepts de la génétique et de la génomique actuelle.

Appréhender les domaines de recherche actuels en génétique et génomique et les démarches expérimentales qui ont conduit à l'établissement des concepts.

Recherche et exploitation de documents concernant différents aspects de la génétique ou de la génomique non forcément abordées en cours et restitution sous forme d'une synthèse écrite et orale. Au niveau pratique, l'étudiant se familiarisera aux méthodes de biologie moléculaire et de génétique nécessaires pour étudier un organisme modèle eucaryote comme la levure.

Pré-requis

Aucun

Unité Enseignement: Stratégies de recherche sur la cellule

Objectifs en termes de connaissances

Des cours magistraux illustrent par des exemples basés sur des publications récentes de grandes stratégies d'investigation actuellement employées dans les laboratoires de recherche. Ceci concerne la caractérisation spatiotemporelle dynamique des acteurs d'un processus biologique étudié et les approches fonctionnelles de leur activité par toutes les méthodes intégrées d'investigation (biochimie, génétique, biologie moléculaire et cellulaire *in vitro* et *in vivo*).

Thèmes scientifiques illustrés : transports nucléo-cytoplasmiques et trafic intracellulaire, signalisation cellulaire, polarité cellulaire et du cycle cellulaire.

TP/TD : En s'appuyant sur des modèles d'étude comme les cellules végétales et de drosophiles, différentes approches expérimentales (techniques de transfection transitoire et de localisation de protéines) sont mises en oeuvre pour illustrer quelques stratégies de caractérisation de mécanismes biologiques et de voies de contrôle de l'activité cellulaire.

Objectifs en termes de compétences

Objectifs cognitifs :

Acquérir une démarche scientifique, nécessaire à l'exploration d'une problématique de biologie intégrée.

Objectifs techniques :

Savoir pratiquer des techniques de biologie cellulaire, moléculaire, biochimie et d'imagerie de pointe, telles qu'elles sont employées dans les laboratoires de recherche.

Objectifs méthodologiques :

Savoir réaliser une synthèse à partir de données bibliographiques et proposer des approches expérimentales en réponse à une problématique scientifique.

Pré-requis

- Avoir intégré les connaissances scientifiques de base d'une licence de biologie.
- Avoir la capacité de lire et comprendre un document scientifique écrit en anglais

Unité Enseignement: Etablissement d'une souche génétiquement modifiée

Objectifs en termes de connaissances

Description et utilisation des méthodes de biologie moléculaire permettant d'obtenir des souches de levure (*Saccharomyces cerevisiae*) exprimant une protéine étiquetée avec une étiquette utilisée pour la recherche de ses interactants ou pour la visualisation de sa localisation subcellulaire (soit par intégration chromosomique soit par transformation plasmidique). Description et utilisation des méthodes de biologie moléculaire permettant de vérifier la transcription du gène de cette protéine étiquetée (purification d'ARN messagers, qRT-PCR...)

Objectifs en termes de compétences

Connaissances théoriques et pratiques des méthodes d'obtention et d'étude d'une souche exprimant une protéine étiquetée permettant l'identification de ses interactants et de sa localisation subcellulaire. Connaissances théoriques et pratiques de transcriptomique

Unité Enseignement: Disciplines des sciences du vivant en langues (anglais ou allemand)

Objectifs en termes de connaissances

Module proposé en collaboration avec des enseignants/chercheurs de l'université, des universités partenaires ou du CNRS/INSERM/INRA

- Il s'agit d'un cycle de 5 conférences par des enseignants/chercheurs de différents champs thématiques des sciences de la vie. Les intervenants (de Strasbourg ou des Universités / Facultés / Départements partenaires) proposent une introduction à une thématique de recherche.
- En complément de la conférence, un ou deux articles de type 'revue' sur cette même thématique seront distribués aux étudiants une ou deux semaines avant la conférence.
- Chaque conférence est enregistrée sur l'interface Web 'Audiocours' de l'Université et accessible pour l'étudiant après chaque cours. Il est alors possible de naviguer indifféremment dans le cours (en accédant directement aux portions de cours voulues et liées à une diapositive donnée).

Objectifs en termes de compétences

Compréhension orale et écrite d'une thématique scientifique en anglais ou allemand. Analyse d'une

publication scientifique. Travail personnel de compréhension et révision d'une thématique en utilisant les moyens modernes de communication sur internet. Introduction et sensibilisation à la recherche fondamentale et appliquée.

Unité Enseignement: Immunobiologie approfondie

Objectifs en termes de connaissances

Cette UE a pour vocation la formation d'étudiants immunologistes pouvant par la suite travailler dans des laboratoires utilisant les concepts et les méthodes de l'immunologie. Elle se décompose en trois parties : cours, TD et TP.

Les cours sont organisés sous forme de conférences sur des « points chauds » de l'immunologie. Ils sont donnés par des enseignants chercheurs ou des chercheurs de Strasbourg experts dans chaque thématique.

Au cours des travaux dirigés, l'accent est mis sur la réflexion personnelle de l'étudiant et sur le développement de sa capacité d'analyse. Pour cela, les étudiants travaillent individuellement ou en groupe sur des articles récents de la littérature en immunologie et formalisent des documents écrits ou oraux démontrant leur compréhension de ces articles.

Les travaux pratiques permettent à l'étudiant de s'initier à la culture des cellules immunitaires et à l'analyse de leur fonctionnement. Les étudiants établissent des lignées primaires de cellules adhérentes (macrophages par exemple) ou non (splénocytes par exemple) et étudient l'activation de ces cellules en présence de différents stimuli par des techniques de microscopie, de cytométrie en flux, d'ELISA ou d'ELISPOT.

Tout au long de l'UE, les étudiants sont incités à approfondir individuellement leur connaissance par des visites sur des supports informatiques mis à leur disposition par les enseignants.

Objectifs en termes de compétences

- Acquérir des bases solides en immunologie permettant i) de manipuler aisément les différents concepts fondateurs de l'immunologie cellulaire et ii) de mettre en relation les données issues de la pathologie avec les bases du fonctionnement du système immunitaire.
- Etre capable d'analyser de manière critique les données de la littérature immunologique et de communiquer cette analyse en utilisant un support de communication adapté à l'oral ou à l'écrit.
- Savoir suivre un protocole expérimental de manière autonome et analyser de manière critique les résultats obtenus

Pré-requis

Des connaissances de base en immunologie fondamentale et appliquée (technique, pathologie)

Informations complémentaires

A la fin du semestre, un questionnaire d'évaluation de l'UE est distribué aux étudiants.

Unité Enseignement: Grands syndromes viraux

Objectifs en termes de connaissances

Cette UE a pour objectif de décrire les maladies virales humaines les plus importantes et plus particulièrement celles constituant un grand problème de santé publique : sida, hépatites, cancers d'origine virale notamment le cancer du col de l'utérus, les maladies herpétiques et la grippe. L'épidémiologie, les mécanismes physiopathologiques et les méthodes de dépistage de ces maladies

seront décrits sous forme de cours magistraux et analysés de manière plus approfondie lors de travaux dirigés consacrés à l'étude et à l'exposé d'articles scientifiques par les étudiants. Dans cette UE seront également abordés les principaux mécanismes de défense naturelle de l'homme, impliqués dans l'élimination et/ou le contrôle de la multiplication des virus : système immunitaire inné (interféron...) et adaptatif (réponses anticorps et cellulaire), chimiothérapie (analogues nucléosidiques, ribozyme...), vaccins...

Objectifs en termes de compétences

Cette UE devrait permettre à l'étudiant de connaître les différents mécanismes impliqués dans les maladies virales et de comprendre leurs spécificités ainsi que la méthodologie utilisée pour diagnostiquer ces maladies mais aussi d'avoir une vue globale sur les traitements antiviraux et d'être capable de faire, à partir des connaissances acquises, une analyse objective de l'efficacité des traitements et des adaptations éventuelles.

Unité d'Enseignement: Interactome

Objectifs en termes de connaissances

COURS

Description et utilisation des méthodes permettant d'établir et d'étudier les réseaux d'interactions entre protéines d'un organisme eucaryotique entier ou de ses compartiments subcellulaires. L'organisme modèle étudié sera la levure *Saccharomyces cerevisiae*. Les techniques de mise en évidence d'une interaction protéine-protéine (Purification d'Affinité en Tandem, co-immunoprécipitation, technique du double hybride, électrophorèse bi-dimensionnelle, puces à protéines, FRET, ...) seront étudiées ainsi que la description et utilisation des banques de données d'interactôme. Les techniques de fractionnement subcellulaire et de vérification de la localisation subcellulaire d'une protéine seront également présentées.

TD:

Préparation des TP, TAP-Tag, localisation et fractionnement subcellulaire

TP:

Purification des noyaux et mitochondries de levures. Purification et identification des interactants d'une protéine mitochondriale ou nucléaire de levure par la méthode TAP.

Objectifs en termes de compétences

Connaissances théoriques et pratiques des méthodes de détermination d'un interactôme, de la localisation subcellulaire d'une protéine et du fractionnement de compartiments subcellulaires.

Unité d'Enseignement: Contrôle du génome eucaryotique : épigénétique et maintien de l'intégrité

Objectifs en termes de connaissances

Cette unité d'enseignement propose un panorama actualisé des principaux mécanismes épigénétiques et de réparation de l'ADN impliqués dans le contrôle de l'expression et dans le maintien de l'intégrité du génome eucaryotique

L'épigénétique et la dynamique de la chromatine : les mécanismes et les rôles de la méthylation de l'ADN et des modifications des histones. La mémoire épigénétique des états transcriptionnels. La maintenance des épigénomes. Les cellules souches et la reprogrammation épigénomique. Les méthodes d'analyse associées aux différents états des épigénomes.

Les dommages de l'ADN dans le génome eucaryote et les réponses cellulaires aux dommages: les points de contrôle du cycle cellulaire, les différentes voies de réparation (réversion directe, réparation des cassures simple-brin, réparation des bases endommagées, des coupures double brin, mutagenèse) les ADN polymérase trans-lésionnelles, les modifications post-traductionnelles associées. Les maladies génétiques associées à un dysfonctionnement de la réparation et les modèles murins. La génotoxicité et la mort cellulaire. Les liens entre réparation et transcription. Les enzymes de réparation, cibles pour le développement de drogue anti tumorales.

Objectifs en termes de compétences

Compréhension de l'origine des dommages observés dans l'ADN, des mécanismes épigénétiques et de réparation de l'ADN impliqués dans le contrôle et le maintien de l'intégrité du patrimoine génétique.

Unité Enseignement: Introduction à l'algorithmique

Objectifs en termes de connaissances

Qu'est ce qu'un algorithme ?

Intérêt de l'algorithmique

Des algorithmes simples basé sur python :

- algorithmes de tri
- listes
- fonctions de hachage

Notion de récursivité

Notion de performance d'un algorithme

Introduction aux classes de python

Objectifs en termes de compétences

Compétences de base en algorithmique

Programmation en langage Python.

Pré-requis

Aucun

Unité Enseignement: Initiation à la démarche scientifique II

Objectifs en termes de connaissances

L'étudiant effectuera un stage de 5 semaines (janvier à février) dans un laboratoire adossé à la spécialité. Durant ce stage il mènera un projet de recherche s'inscrivant dans la thématique de recherche de l'équipe d'accueil. Ce projet de courte durée, avec des objectifs expérimentaux simples, lui permettra de se familiariser avec les techniques de bases d'immunologie et d'inflammation dans un cadre de recherche. Ce stage sera tutoré par un enseignant chercheur et se concrétisera par la rédaction d'un rapport de stage et d'une présentation orale des objectifs du projet scientifique et des résultats obtenus.

Objectifs en termes de compétences

- Apprentissage de la démarche scientifique et de la conception d'un projet de recherche

- Apprentissage des bonnes pratiques de laboratoire
- Immersion dans une équipe de recherche et apprentissage du travail en équipe (interactions avec les autres membres de l'équipe, participation aux réunions de travail...)
- Manipulation de l'instrumentation et d'organismes vivants
- Apprentissage de l'organisation pratique, de la réalisation et de l'analyse critique des résultats d'une expérience.
- Rédaction d'un rapport de stage et d'une présentation orale des objectifs du projet scientifique et des résultats obtenus.
- - Rédaction d'un CV, d'une lettre de motivation et passage d'un "entretien d'embauche".

Informations complémentaires

L'étudiant sera chargé de trouver une équipe d'accueil parmi la liste de celles proposée par les responsables de parcours. Il établira une lettre de candidature motivée accompagnée d'un CV et passera un entretien préalable avec son futur maître de stage.

Unité Enseignement: Régulation de l'expression des gènes

Objectifs en termes de connaissances

Les mécanismes de régulation de la transcription des gènes chez les bactéries et les eucaryotes seront développés et approfondis. Contrôle de l'initiation et de l'élongation de la transcription. Régulation en réponse à des signaux extracellulaires. Contrôle de la structure de la chromatine et de la modification des histones. Régulation de la transcription par les ARN non codants.

Les stratégies utilisées par les procaryotes pour réguler la traduction seront exposées. La régulation de la traduction procaryotique effectuée par les ARN non codants sera approfondie.

Objectifs en termes de compétences

Compréhension des mécanismes impliqués dans le contrôle de l'expression des gènes. Maîtrise des approches et des techniques utilisées pour l'étude de ces mécanismes. Analyse objective et critique de résultats expérimentaux issus de la littérature scientifique.

Unité Enseignement: Initiation à la communication scientifique restitution en anglais en II

Objectifs en termes de connaissances

Eude bibliographique sur un thème d'immunologie et d'inflammation proposé par l'étudiant. Celui-ci aura à charge de se documenter et de trouver la bibliographie illustrant le thème. L'étude est menée sous la direction d'un enseignant chercheur ou d'un chercheur et est concrétisée par la rédaction d'un rapport et d'une présentation orale en anglais devant la totalité de la promotion.

La préparation de l'oral est tutorée par le professeur d'anglais.

Objectifs en termes de compétences

Les compétences acquises par l'étudiant seront:

- Initiation à la recherche de références bibliographiques sur des bases de données
- Lecture et analyse critique de résultats scientifiques
- Synthèse de données issues de la littérature scientifique
- Rédaction d'un rapport de synthèse sur un thème scientifique

- Restitution par présentation orale en anglais de données issues de la littérature scientifique
- Pratique de l'anglais scientifique à travers la discussion, la rédaction et l'exposé oral.

Unité Enseignement: Insertion professionnelle

Objectifs en termes de connaissances

Des cours magistraux abordent les thèmes suivants :

- Panorama de la recherche : les métiers, financement de la recherche, les acteurs (privé/public), les salaires, ...
- Organisation de l'entreprise ; les grandes fonctions, l'environnement de l'entreprise, ...
- Gestion de projets : gestion du temps, des finances, des hommes
- Les "secrets" dans l'entreprise : contrat de confidentialité, brevet, innovation, intelligence économique, ...
- Identité professionnelle et image de soi : communiquer (cv, lettre de motivation, présentation orale), le web (aspect positif/négatif : facebook, ...), ...

Un enseignement plus interactif avec les étudiants est proposé sous forme de tables rondes (au moins 2) sur des thèmes qui préoccupent les étudiants :

1. Thèse/pas Thèse

2. Les compétences : comment sont perçus les compétences d'un individu; une seule lecture, ou plusieurs

et des témoignages (au moins 3) de personnes déjà en poste qui décriront leur parcours, leur métier et les métiers de leur entreprise.

Les étudiants participeront aussi aux journées "Temps Fort" (2 jours bloqués), pour des simulations d'embauche. Ils devront préparer une lettre de motivation et CV, et participer à un entretien d'embauche.

Objectifs en termes de compétences

Donner des clés à l'étudiants pour s'insérer dans le monde du travail.

Etre capable de mettre en avant ses compétences

Avoir une Connaissance de son futur environnement

Pré-requis

Aucun

Unité Enseignement: Immunologie cellulaire intégrative

Objectifs en termes de connaissances

Cours/conférences par des chercheurs strasbourgeois travaillant dans le domaine de l'immunologie. Le contenu des cours/conférences porte sur (i) les mécanismes de l'immunologie et leur régulation, des molécules à l'organisme; (ii) la physiopathologie du système immunitaire; (iii) les méthodes d'exploration du système immunitaire.

Stage en laboratoire de 50h minimum.

Objectifs en termes de compétences

-Connaître les bases cellulaires et moléculaires du système immunitaire et par voie de conséquence

savoir disséquer la réponse immune normale et pathologique chez l'homme. Cela comprendra en particulier la compréhension des mécanismes intimes des déficits immunitaires innés et acquis chez l'homme, l'appréciation du rôle du système immunitaire dans la défense anti-tumorale, dans la réponse anti-infectieuse, dans les réactions allergiques et les processus auto-immuns.

-Réalisation d'un projet de recherche en laboratoire; réalisation d'un rapport et soutenance.

-Analyse critique et présentation de documents scientifiques à l'aide de support de type power-point.

Unité Enseignement: RNA silencing

Objectifs en termes de connaissances

Les cours magistraux (6 heures) aborderont, dans les grandes lignes, les mécanismes d'action et le rôle des petits ARN non codants chez les eucaryotes (microARN, siARN, tasiARN et piARN) :

- Leur découverte
- Leur biogenèse
- Les points communs et différences de ces petits ARN entre les modèles étudiés (animaux, végétaux et levure)
- Les mécanismes de régulation post-transcriptionnelle (PTGS)
- Leur rôle dans les modifications épigénétiques et la régulation au niveau transcriptionnelle (TGS)
- Amplification des siARNs : transitivity et propagation du signal
- La défense antivirale (VIGS) et la stratégie de contre-défense utilisée par les virus
- L'outil ARN interférence

Les travaux pratiques se dérouleront sur 2 semaines, avec des séances de 4 heures le matin, la dernière séance étant utilisée pour un examen de contrôle continu. L'action des siARN et des miARN sera abordée soit par génétique soit par biologie moléculaire-biochimie en utilisant les plantes *Nicotiana benthamiana* et *Arabidopsis thaliana*. L'action des siARN lors de l'ARN interférence se fera par l'expression transitoire du gène reporteur GFP et de siARN ciblant l'ARNm de ce gène ; leur action lors d'une réaction antivirale (VIGS) sera étudiée en utilisant des vecteurs viraux modifiés. La propagation du signal de silencing induite par ces deux expériences sera aussi étudiée.

L'action des miRNAs sera abordée en utilisant des mutants du silencing chez *A. thaliana*, mutants obtenus au laboratoire (O. Voinnet, IBMP), déficients soit dans la coupure (slicing), soit dans l'inhibition de la traduction de l'ARNm cible. A partir d'extraits d'ARN et de protéines de plante sauvage et des deux mutants, les étudiants effectueront des expériences de RT-PCR et de « western » leur permettant d'analyser et de discuter les résultats obtenus.

Les travaux dirigés (10h) permettront d'avoir une complémentarité avec les travaux pratiques (introduction des techniques utilisées, analyse et discussion sur des articles en relation avec les expériences réalisées). Les approches expérimentales utilisées d'une part pour la compréhension du rôle de ces petits ARN dans les mécanismes d'ARN interférence et d'autre part pour l'identification des facteurs cellulaires impliqués dans ces mécanismes, seront aussi abordées. De plus, les travaux dirigés permettront d'aborder des thématiques nouvelles ou non abordées pendant les cours magistraux, comme le rôle des miARNs dans le développement ou dans les cancers, ...

Objectifs en termes de compétences

Cette formation vise à sensibiliser l'étudiant au rôle important du RNA silencing dans la régulation transcriptionnelle et post-transcriptionnelle chez les eucaryotes, et de l'impact de cette découverte récente dans la recherche actuelle au travers de la technique de l'ARN interférence utilisée pour

l'étude de l'expression d'un gène (knock down). Des séances de TD et de TP compléteront les cours magistraux et permettront aux étudiants d'aborder des techniques diverses pour l'étude du RNA silencing.

Unité d'Enseignement: Interactions hôtes/micro-organismes

Objectifs en termes de connaissances

Bonnes connaissances sur les différents types d'interactions que les micro-organismes entretiennent avec leur environnement biotique. Seront abordés plus particulièrement :

la symbiose : bactéries/plantes, bactéries/mollusques des fonds marins. Rôle dans le cycle de l'azote.

le parasitisme : bactéries/plantes, bactéries/animaux, parasites/animaux, pathogène.

Les cours magistraux seront complétés par des conférences (cours intégrés) de chercheurs travaillant sur ces différents types d'interactions ainsi que sur les communautés microbiennes complexes. Ces conférences pourront éventuellement être en anglais.

Objectifs en termes de compétences

Être capable de suivre une conférence exposant des travaux de recherche en faisant le lien avec les cours présentés préalablement.

Être capable de proposer une stratégie d'étude ainsi que les méthodes à mettre en oeuvre pour l'analyse des communautés microbiennes complexes et des interactions entre les micro-organismes.

Pré-requis

Connaissances de bases théoriques et pratiques de microbiologie et plus particulièrement de bactériologie

Bibliographie

Chaque conférencier proposera un article concernant ses travaux de recherche. Celui-ci seront mis à la disposition des étudiants avant chaque conférence. Un de ces articles servira de base pour le sujet d'examen final.

Unité d'Enseignement: Techniques de culture et histologie

Unité d'Enseignement: Neuroimmunology

Objectifs en termes de connaissances

Ce module reprend les bases fondamentales de l'immunologie cellulaire et moléculaire puis s'intéresse aux spécificités immunitaires du système nerveux central. Dans la première phase de cet enseignement les objectifs portent sur :

1. la connaissance du système immunitaire : depuis les molécules jusqu'à l'organisme entier, en passant par les cellules et les organes.
2. Le déroulement de la réponse immune innée et adaptative en insistant sur la coopération cellulaire entre cellules et sur l'intégration des deux systèmes (innée et adaptatif)
3. l'acquisition de notions fondamentales d'immunologie clinique : l'auto-immunité, le cancer, l'allergie.

La seconde partie s'intéresse plus précisément à la neuro-immunologie et s'appuie autour de

- 1- La connaissance des acteurs cellulaires de l'immunité cérébrale (microglie, astrocyte etc...)
- 2- L'évaluation des facteurs clés de la réaction immunitaire (cytokines et chémokines)
- 3- La connaissance des propriétés fonctionnelles de la barrière hémato-encéphalique

Objectifs en termes de compétences

Acquérir les techniques (pratiques et théoriques) indispensables à l'étude de la réaction immunitaire

- Comprendre le rôle de l'inflammation dans les processus de réaction immunitaire
- analyser les aspects auto-immunitaires et inflammatoires des pathologies du système nerveux central

Informations complémentaires

Cette unité d'enseignement est mutualisée avec d'autres parcours

Unité Enseignement: La cellule cancéreuse: caractéristiques et modèles d'étude

Unité Enseignement: Métabolisme et métabolomique

Objectifs en termes de connaissances

Vue d'ensemble des grandes voies métaboliques (rappel) et vue détaillée de voies spécifiques. Intégration du métabolisme (inter-connections des différentes voies; molécules centrales; régulations).

Initiation à la métabolomique et aux outils de spectrométrie de masse. Exemples de projets de recherche faisant appel à la métabolomique.

Objectifs en termes de compétences

Aquisition d'une vue d'ensemble et d'une vue détaillée du métabolisme. Compréhension des liens entre différentes voies. Perception de l'importance des métabolites dans le fonctionnement des cellules.

Unité Enseignement: Génomique évolutive et fonctionnelle

Objectifs en termes de connaissances

La complexité des génomes, abordée par leur contenu, leur variabilité, leur expression, leur évolution :

- Les stratégies de séquençage à haut débit (ADN et ARN) : notion de valeur qualité, de réplicata, métagénomique, polymorphisme, parties transcrites du génome,
- Les méthodes d'alignement et de comparaison de séquences (matrices de points, Blast, alignement local, global, multiples...): Principes, forces et limites
- Quelques autres méthodes de prédictions de gènes et de séquences régulatrices (GeneMark, genosplicing, tRNAscan,...),
- Notion de phylogénie,
- Utilisation de banques de données (motifs, domaines, familles de protéines..)

Objectifs en termes de compétences

- Comprendre le rôle et l'importance des méthodes de prédictions dans la génération et l'utilisation de données en biologie
- Comprendre le contenu des banques de données biologiques et les exploiter

- Savoir proposer des méthodes adéquates d'alignement, de comparaison ou de prédiction pour un objectif donné, et savoir interpréter les résultats,
- Faire la relation entre d'une part les connaissances acquises en biologie moléculaire, biochimie et génétique... et d'autres part les données issues d'analyses in silico afin de proposer des hypothèses fonctionnelles et/ou évolutives

Unité Enseignement: Introduction à la programmation

Objectifs en termes de connaissances

Présentation du langage de programmation python
Présentation de l'interpréteur python
Structure d'un programme python
Un tour d'horizon de la syntaxe python par l'exemple
présentation d'un "tool kit" graphique
Apprentissage de python par l'exemple

Objectifs en termes de compétences

Maîtrise de la syntaxe python
Ecriture de programmes python simples

Pré-requis

Aucun

Bibliographie

www.framasoft.net/IMG/pdf/python_notes-2.pdf

Unité Enseignement: Ouverture professionnelle

Unité Enseignement: Imagerie cellulaire et tissulaire

Objectifs en termes de connaissances

Connaitre les techniques de bases en imagerie.
Connaitre les principaux types de microscopies (photonique, électronique).
Connaissance des plateaux techniques offerts par les plateformes de microscopie de l'UdS.

Objectifs en termes de compétences

Savoir intégrer les approches d'imagerie dans un projet de recherche.
Savoir mettre en œuvre des techniques de microscopie, classiques et avancées, pour répondre à un problème biologique.
Faire une figure et analyser des images à l'aide des logiciels ImageJ et Photoshop.
Connaître les limites des techniques.

Unité d'enseignement: Préparation du stage S4 en biologie moléculaire et cellulaire intégrée parcours II

Objectifs en termes de connaissances

Cette UE a pour but de préparer l'étudiant à son insertion dans l'équipe qui l'accueillera durant son stage du deuxième semestre (M2S4). L'étudiant sera présent dans le laboratoire d'accueil (30% du présentiel du semestre) pour s'initier à la thématique qu'il développera pendant son stage de S4. Il s'imprégnera de l'état de l'art de sa thématique de recherche et fera l'apprentissage des techniques, instruments et stratégies expérimentales et scientifiques utilisés dans son projet de recherche de S4. Ce stage se concrétisera par l'élaboration d'un poster résumant les objectifs scientifiques du projet de S4 et la stratégie adoptée pour atteindre les objectifs et une présentation orale devant un jury et la totalité de la promotion.

Objectifs en termes de compétences

Les compétences acquises par l'étudiant seront :

- Conception d'un projet de recherche
- Apprentissage des bonnes pratiques de laboratoire
- Immersion dans une équipe de recherche et apprentissage du travail en équipe (interactions avec les autres membres de l'équipe, participation aux réunions de travail...)
- Manipulation de l'instrumentation et d'organismes vivants
- Organisation pratique, réalisation et analyse critique des résultats d'une expérience.
- Elaboration d'un poster de congrès et présentation orale des objectifs du projet scientifique et des résultats obtenus.
- - Rédaction d'un CV, d'une lettre de motivation et passage d'un "entretien d'embauche".

Informations complémentaires

Les étudiants effectueront un stage couvrant 12 semaines durant lesquelles ils seront présent 30% de leur temps dans l'équipe d'accueil.

Des dispositions particulières seront prises concernant l'emploi du temps du semestre ou le lieu du stage s'il est éloigné de Strasbourg ou en entreprise.

L'étudiant sera chargé de trouver une équipe d'accueil parmi la liste de celles proposée par les responsables de parcours. Il établira une lettre de candidature motivée accompagnée d'un CV et passera un entretien préalable avec sa future équipe d'accueil.

Une priorité sera donnée aux équipes d'accueil qui auront participées à l'UE Initiation à la démarche scientifique (M1S2)

Unité d'enseignement: Question d'actualité en biologie moléculaire et cellulaire

Objectifs en termes de connaissances

Cette UE est constituée de conférences de 2-3h par des chercheurs strasbourgeois travaillant sur différents aspects de la biologie cellulaire, ou sur des techniques de pointe. Son contenu sera amené à évoluer pour s'adapter à l'actualité. Il inclut des conférences sur le cytosquelette (A-C Schmit et J. DeMey), l'adhésion cellulaire et la matrice extracellulaire (E. George-Labouesse, M-C Rio, P. Simon-Assmann), les récepteurs et la transduction de signal (J.L. Imler), la physiologie cellulaire, la biologie du développement (S. Chan ; A. Giangrande ; M. Labouesse) ; ainsi que sur les techniques d'inactivation ciblée des gènes (D. Metzger) et d'analyse globale du transcriptome (P.

Kastner).

Rédaction d'une note de synthèse sur un aspect d'actualité en biologie cellulaire

Objectifs en termes de compétences

- Connaissance des grands modèles de biologie cellulaire : plantes, modèles génétiques (levure, nématode, drosophile), système nerveux, système immunitaire.
- Expertise des techniques et méthodes de la biologie cellulaire
- Analyse critique de données scientifiques
- Rédaction d'une note de synthèse

Unité Enseignement: Questions d'Actualité en Immunologie et Inflammation

Objectifs en termes de connaissances

L'enseignement s'articule autour de 8 conférences de 2h en anglais portant sur des sujets d'actualité en immunologie et inflammation par des conférenciers invités. Ces conférences permettront aux étudiants de connaître les derniers développements en immunologie et inflammation. Pour préparer la conférence, les étudiants lisent trois articles envoyés par les conférenciers, et soumettent par écrit avant la conférence trois questions portant sur le thème traité. Ces questions devront être posées par les étudiants au conférencier à la fin de la conférence. De plus, un groupe d'étudiants devra prendre contact avec le conférencier et assurer sa présentation en anglais.

Objectifs en termes de compétences

- Connaissances de pointe en immunologie et inflammation
- Recherche d'information dans les banques de données
- Formation à l'analyse critique et à l'évaluation de données scientifiques
- Apprentissage de l'interactivité avec un conférencier

Unité Enseignement: Techniques de Cytométrie

Objectifs en termes de connaissances

Consolidation des connaissances acquises en L2 et L3 sur les techniques de cytométrie en flux.

Apprentissage pratique de la cytométrie en flux sur un cytomètre Guava (Millipore) 4 couleurs de :

Phénotypage immunologique de populations hématopoïétiques

Evaluation de la mort cellulaire

Evaluation de prolifération cellulaire

Apprentissage de l'analyse des résultats

Objectifs en termes de compétences

L'étudiant acquerra les compétences suivantes :

Maîtrise suffisante du principe de cytométrie en flux pour mettre au point de manière autonome des protocoles de phénotypage, d'évaluation de viabilité cellulaire et d'expériences fonctionnelles d'activation cellulaire.

Capacité à analyser et valider les données de cytométrie en flux par les logiciels d'analyse.

Unité d'enseignement: Stage S4 en biologie cellulaire et moléculaire intégrée

Objectifs en termes de connaissances

Le stage s'effectuera dans une équipe de l'un des laboratoires d'accueil sous la responsabilité d'un tuteur. Le sujet portera sur la thématique de l'équipe. Le stage couvrira l'intégralité du second semestre et sera évalué à partir d'un rapport d'une vingtaine de pages remis par l'étudiant à l'issue du stage et par une présentation orale devant un jury suivie d'une discussion.

Objectifs en termes de compétences

L'étudiant apprendra à conduire un projet de recherche, à rédiger un rapport sur son travail et à faire une présentation orale devant un jury.

Informations complémentaires

Ce stage couvre l'ensemble du semestre et correspond à 750 heures de travail étudiant soit 30 ECTS