

Post Doctorant en cyto- genotoxicologie de nanoparticules

Type d'offre : Offre d'emploi

Contrat : CDD – POST-DOC

Niveau de salaire : de 29 500 à 34 600 € brut annuel

Employeur : Aix-Marseille Université

Lieu de travail : Marseille – missions fréquentes à Grenoble (CEA)

Spécialité : Biologie, toxicologie génétique, médecine, santé - **Aspects moléculaires et cellulaire de la biologie**

Date limite de candidature : 20/01/2018

Mission :

Il s'agit d'un contrat post-doctoral de 24 mois démarrant le 10 février 2018. Le candidat prendra en charge l'étude de la cytotoxicité/génotoxicité de diverses nanoparticules faisant chacune l'objet d'une « étude de cas » coordonnées par le Labex SERENADE.

Ce projet est collaboratif et pluridisciplinaire. Il regroupe notamment des physico-chimistes en charge de la conception ou de la modification de nanoparticules ainsi que de leurs caractérisations dans différents milieux, et des biologistes en charge de l'évaluation des réponses de différents systèmes biologiques exposés aux nanoparticules natives et modifiées.

Le candidat sera basé à Marseille au sein de l'équipe Biogénotoxicologie, Santé Humaine & Environnement de l'IMBE (Institut Méditerranéen de Biodiversité et d'Ecologie marine et continentale – UMR AMU - CNRS – IRD - UAPV). Ce travail se fera en collaboration étroite avec le CIBEST (Equipe Chimie Interface Biologie pour l'Environnement, la Santé et la Toxicologie, UMR SyMMES CEA – CNRS – UGA) sur Grenoble , LE CEREGE sur Aix-en-Provence, et plus ponctuellement en liaison avec l'unité de Toxicologie Expérimentale (INERIS, Verneuil en Halatte), ainsi qu'avec les partenaires des « études de cas » fournissant les nanomatériaux dont la génotoxicité est à documenter.

Contenu du projet :

La mission confiée au candidat s'inscrit dans le cadre du projet transversal **TILT (ToxIcoLogie Transverse aux case-studies)** qui fait partie des programmes de recherche financés par le Labex SERENADE. Notre projet **TILT** est transverse à plusieurs « études de cas » : Safetypaint, Saquado, Ecosun, Emballages, Agnanowires. Dans ces différentes études de cas, des nanoparticules entrent dans un processus d'écoconception visant à optimiser les propriétés du matériau final tout en diminuant dangers et risques pour la santé et pour l'environnement.

L'objectif du projet **TILT** consiste à développer des protocoles de criblage à haut débit des effets cyto- génotoxiques de nanomatériaux et de leurs produits de transformation, sur la base d'un nombre limité de nanoproducts (maximum 5) issus du Projet Safetypaint. Une fois développées, ces méthodes seront appliquées à 3 nanoproducts issus de chaque « étude de cas ».

Il s'agira dans un premier temps de mettre en place le test de mutation génique PIG-A in vitro sur un modèle de cellules sanguines humaines dont le choix fera l'objet de la toute première phase de mise au point. Les analyses de cytométrie en flux auront lieu au sein de la plateforme AMUTICYT (VRCM, UMR AMU INSERM). Cette méthodologie PIG-A se fera en concertation avec des études de cytotoxicité et des études de génotoxicité basées notamment sur une approche High Content Analysis réalisée dans l'équipe CIBEST (tests in vitro des comètes et des micronoyaux, γ H2aX). Dans un second temps, 2 à 3 nanoparticules de chacune des « études de cas » seront sélectionnées en vue de leur évaluation génotoxique. Il s'agit d'un programme de recherche ambitieux qui a pour but, entre autres, de développer un test de mutation génique basé sur une analyse de la fréquence de cellules déficientes en GPI (et donc mutées sur le gène PIG-A) par cytométrie en flux. La stratégie haut débit d'analyse de lésions primaires de l'ADN (comètes, γ H2aX), de mutations géniques (PIG-A) de mutations chromosomiques (micronoyaux) veut s'inscrire en toxicologie prédictive mais également être à la base d'une stratégie d'évaluation du potentiel mutagène in vitro des particules en toxicologie réglementaire. Le but est de produire une méthodologie permettant de proposer une stratégie d'écoconception lors du développement de nanomatériaux.

Le projet global comporte différentes tâches :

- Ecoconception de nanoparticules dans les différentes études de cas ;
- Caractérisation de ces nanoparticules et de leurs comportements en milieu biotique ;
- Mise en place des études de génotoxicité à haut débit par HCA et cytométrie en flux
- Validation des méthodologies sur quelques nanoparticules issues de chaque « études de cas »

Dans ce contexte, le candidat prendra en charge les tâches suivantes :

- Mise en place du test de mutations géniques PIG-A in vitro sur cellules humaines.
- Sélection des nanoproducts en concertation avec les chercheurs des différentes « études de cas »
- Réalisation de divers tests de cyto-génotoxicité sur le modèle cellulaire sélectionné.
- Recherche concertée avec les travaux réalisés à CIBEST ou sous traités à l'unité de Toxicologie Expérimentale de l'INERIS

Responsabilités :

Gestion technique du projet (Concertation avec les partenaires, réalisation des expériences, synthèse des résultats, missions chez les partenaires)

Présentation des résultats (réunions de travail, congrès)

Rédaction de publications

Profil des candidats :

Connaissance approfondie en toxicologie cellulaire et génétique, en biologie cellulaire - très bonne expérience en culture cellulaire

Expérience dans la manipulation de nanoparticules et dans l'exposition de cellules aux particules

Expérience dans la rédaction de publications

Qualités recherchées : goût du travail en équipe et grande capacité à communiquer entre équipe, aptitude à la communication autonomie, rigueur scientifique, pratique du travail collaboratif et interdisciplinaire

Pour répondre à cette offre :

Merci d'adresser votre dossier par mail uniquement (CV, lettre de motivation et lettres de recommandation) à T. Orsière.

thierry.orsiere@imbe.fr

Mots clés associés : **nanoparticules, toxicologie, génotoxicité, culture cellulaire, Cytométrie en flux.**