

L'Université de Limoges recrute un.e

Post-Doctorant

Catégorie **A** – Contractuel.le

Réf : **2023-1390648**

Présentation de l'Université de Limoges

Créée en 1968, l'Université de Limoges est une université de proximité à taille humaine qui forme plus de 16.000 étudiants et emploie plus de 1 800 agents permanents.

Au cœur de l'Europe, c'est un important pôle d'enseignement supérieur pluridisciplinaire, dans un environnement des plus propices à l'épanouissement scientifique. Ouverte, elle est un lieu foisonnant d'interactions, avec une population étudiante multiple, des structures d'accueil efficaces, des équipes proches, des formations fondées sur des recherches de très haut niveau et pour des débouchés bien identifiés. Son excellence scientifique, avec des laboratoires de pointe et des partenariats de grande envergure, contribue à inventer le monde de demain.

L'unité CRIBL (UMR CNRS7276 / INSERM1262) est située à Limoges, France, dans un bâtiment récent et spacieux. Il est composé d'environ 60 personnes parmi lesquelles des chercheurs, des étudiants, des ingénieurs/techniciens et des cliniciens. La thématique de l'unité est axée sur l'immunologie, principalement sur les rôles physiopathologiques des lymphocytes B. Le travail sera effectué en collaboration avec des partenaires académiques aux États-Unis.

Localisation du poste

Institut Ω -Health
Facultés de Médecine et de Pharmacie
2, rue du docteur Marcland
87025 Limoges cedex

Contexte

Chez les femmes, le cancer du sein est la cause la plus fréquente de cancer et la deuxième cause de décès par cancer. La classification moléculaire du cancer du sein distingue les récepteurs luminaux A et B exprimant les œstrogènes (ER) et/ou la progestérone (PR), les récepteurs basal /cancer du sein triple négatif (TNBC) et tumeurs de type récepteur du facteur de croissance épidermique humain 2 (HER2). Cette taxonomie moléculaire est cliniquement pertinente avec les patients basal/TNBC présentant les résultats cliniques les plus médiocres sans thérapies ciblées disponibles par rapport aux autres sous-types moléculaires. Le CD95 appartient à la famille des récepteurs du facteur de nécrose tumorale (TNF) et a été principalement considéré comme un récepteur de la mort (Peter et al., 2015).

Cependant, des données récentes ont mis en évidence que ce récepteur peut également induire des voies de signalisation non apoptotiques impliquées dans les processus physiologiques (Desbarats et al., 2003 ; Desbarats et Newell, 2000) ou dans la progression des maladies auto-immunes (O'Reilly et al., 2009 ; Poissonnier et al., 2016 ; Tazuin et al., 2011) et cancéreuses (Barnhart et al., 2004 ; Kleber et al., 2008). Les TNBC maintiennent une quantité très élevée de CD95 de surface par rapport à d'autres cancers du sein, et nous avons récemment découvert que la perte de CD95 dans les cellules TNBC reprogramme le paysage immunitaire, en déclenchant une réponse pro-inflammatoire libérant l'activité anti-tumorale des cellules natural killer (NK).

Le mécanisme moléculaire contrôlé par CD95 et responsable du recrutement et de l'activation des cellules NK dans les TNBC reste à élucider.

Ce programme propose d'étudier ce mécanisme moléculaire conduisant à l'activation de NF- κ B dans les cellules TNBC déficientes en CD95 et de hiérarchiser le signal à l'aide de différents tests moléculaires et biochimiques.

Missions

Missions principales.

Mission 1

- Générer différentes constructions moléculaires et valider l'expression des protéines en cellules de mammifère.
- Générer des clones cellulaires exprimant stablement ces constructions (antibiotique sélection et tri cellulaire)-

Mission 2

- Développer un test protéomique pour identifier le complexe CD95 dans les TNBC
- Analyser les données protéomiques
- Valider les données protéomiques.

Mission 3

- Développer un test protéin-complémentation assay (PCA)
- Exprimer les constructions PCA dans des cellules de mammifères
- Valider les interactions protéine/protéine (PPI)

Mission 4

- Valider en partenariat avec des chimistes des molécules thérapeutiques pour inhiber les PPI identifiées en mission 3

Mission 5

- Mettre en place des protocoles détaillées des expériences
- Mettre en place des présentations détaillées des expériences réalisées pour les réunions de laboratoire et autres présentations internes ou externes
- Participer à l'analyse des données avec son n+1
- Écriture de rapports et de publications

Contraintes et spécificités du poste.

Forte autonomie

Forte disponibilité

Amplitude horaire variable

Utilisation d'agents chimiques dangereux

Cancérogènes, Mutagènes, Reprotoxiques

Travail sur agents biologiques 2 et 3

Travail sur échantillons humains / animaux

Profil requis, compétences

Savoirs

- Connaissance en signalisation cellulaire
- Expérience en biochimie
- Maitrise de la biologie cellulaire

Savoir-faire

- Biologie moléculaire (clonage, Crispr/Cas9, expression en cellules mammifères, expression de protéines en bactérie, purification protéines)
- Culture cellulaire (génération de clones stables, trie cellulaire, cytométrie en flux)
- Biochimie (immunoprécipitation, western blot, gel filtration)

Savoir-être

- Rigueur
- Motivation
- Organisation

Nature du contrat	Contrat à durée déterminée 12 mois
Date de prise de fonctions	1^{er} Avril 2024
Candidature	CV + lettre de motivation + <i>copie (ou attestation) du diplôme de doctorat</i> à transmettre uniquement par mail en rappelant la référence de l'offre au plus tard le 11 Janvier à : Monsieur Michel SENIMON DGSA – DRH Courriel : drh-recrutement-recherche@unilim.fr
Quotité de travail	100%