

Identification de marqueurs d'exposition et d'effet aux nanoparticules sur modèle *in vitro* murin.

Description du sujet de thèse.

Contexte

Ce projet de thèse s'inscrit dans un projet ERC H2020 intitulé SmartNanoTox, impliquant 12 partenaires européens.

SmartNanoTox vise à développer des tests simples et économiques pour évaluer les dangers associés à l'exposition humaine ou animale à un nanomatériau particulier. Il s'agit en particulier de développer un logiciel prédictif de toxicité basé sur la biologie des systèmes, et un arbre décisionnel guidant l'expérimentateur souhaitant évaluer la toxicité de nanomatériaux.

Le travail proposé consiste en l'évaluation *in vitro* de propriétés toxicologiques des nanoparticules (NP) choisies. Cette évaluation comprendra des études de toxicité classique (viabilité, internalisation, cytométrie de flux,...) dans un premier temps sur le macrophage alvéolaire de Rat. Dans un deuxième temps, des études de transcriptome des cellules exposées seront menées. Ces études seront menées sur la plate-forme de biologie moléculaire du laboratoire au niveau des ARN messagers (microarray, pcr temps réel) et des protéines (western blot, ELISA). Ces dernières permettront d'identifier, selon les nouveaux standards de toxicologie, des *key events* et des *adverse outcome pathways*. Ces marqueurs seront identifiés comme faisant partie de « l'empreinte biologique » de la NP s'ils sont spécifiques, sinon, considérés comme faisant partie de la réponse adaptative du modèle cellulaire aux NP.

Le projet doit commencer le 1er avril 2016.

Profil des candidats :

Dans l'idéal, le candidat aura des compétences confirmées en biologie cellulaire (culture cellulaire) et moléculaire (extraction d'ARN, pcr temps réel, microarray) et biochimie (SDS-PAGE, Western Blot, ELISA), de préférence dans le domaine la toxicologie.

Il devra présenter un fort intérêt pour la bioinformatique, ayant idéalement des connaissances de base dans ce domaine.

Le dossier de candidature devra comporter :

- Un curriculum vitae détaillé
- Les coordonnées d'un référent
- Une lettre de motivation

Récentes publications :

Human monocyte response to S-nitrosoglutathione-loaded nanoparticles: uptake, viability and transcriptome. R. SAFAR, C. RONZANI, R DIAB, J. CHEVRIER, S. GRANDEMANGE, D. BENSOUSSAN, A LE FAOU, B. RIHN, O. JOUBERT. Molecular pharmaceutics 2015 Jan 14. PMID: 25536094

Viability and gene expression responses to polymeric nanoparticles in human and rat cells. C. RONZANI, R. SAFAR, R. DIAB, J CHEVRIER, J. PAOLI, M.A. ABDEL-WAHHAB, A. LE FAOU, B. RIHN, O. JOUBERT. Cell Biology and Toxicology 2014 Jun;30(3):137-46. PMID: 24748055

Financement : Public : Financement Européen

Niveau de salaire : < 25 K€ brut annuel

Lieu de travail : Nancy - France

Spécialité : Biologie, médecine, santé - Aspects moléculaire et cellulaire de la biologie - Biologie, médecine, santé

Début de parution : 22/01/2016

Date limite de candidature : 22/02/2016

Contact :

Dr Olivier JOUBERT, PhD, HDR
EA 3452 CITHEFOR
Université de Lorraine
5 rue Albert Lebrun
F-54001 NANCY CEDEX
+33 (0)383 682 288
Olivier.Joubert@univ-lorraine.fr