

Fiche de poste

1. Identification du poste

Intitulé du poste : Post-doctorat en nanosciences et innovation biomédicale

Type de contrat : Contrat à durée déterminée

Catégorie hiérarchique FP : A

Durée du contrat/projet : 18 mois

Date prévisible d'embauche : 15/02/2025

Quotité de travail : 100%

Composante, Direction, Service : Laboratoire CBST, UMR 7199 CNRS-Unistra, Faculté de Pharmacie, Illkirch, France

Niveau d'étude souhaité : Doctorat

Niveau d'expérience souhaité : Doctorat soutenu avec un expérience post-doctorat < 2 ans

Contact(s) pour renseignements sur le poste (identité, qualité, adresse mail, téléphone) : Pr Françoise Pons, co-responsable de l'équipe Nanoparticules intelligentes, pons@unistra.fr, +33 (0)3 68 85 42 03

Date de publication de l'offre : 15/11/2024

Date limite de réception des candidatures : 13/12/2024

2. Projet ou opération de recherche

Évaluation de carbon dots pour la délivrance de siRNA contrôlée par la lumière et la thérapie photodynamique

Le post-doctorat proposé s'inscrit dans le cadre du projet de recherche CaDoRNA financé par l'Agence Nationale de la Recherche. Ce projet vise à concevoir, synthétiser et évaluer l'activité biologique de carbon dots (CDs) permettant de faire de la délivrance de siRNA contrôlée par la lumière, associée à de la thérapie photodynamique. Les CDs sont des nanoparticules carbonées qui possèdent des propriétés exceptionnelles : facilité de synthèse et de fonctionnalisation à partir de matières premières largement disponibles, taille nanométrique, stabilité chimique, haute solubilité/dispersibilité dans l'eau, et fluorescence intrinsèque permettant leur suivi dans la cellule par imagerie. De plus, ils ont été décrits très récemment comme de puissants agents de délivrance d'acides nucléiques in vitro et in vivo. Les CDs qui seront développés dans le cadre du projet CaDoRNA seront dopés par un photosensibilisateur et décorés en surface par des espèces cationiques via un lien chimique sensible à l'oxygène singulet. Ainsi, ils agiront comme vecteurs de siARN, grâce à leurs charges cationiques permettant de complexer l'acide nucléique, et produiront sous irradiation lumineuse, grâce au photosensibilisateur, de l'oxygène singulet qui permettra une libération spatio-temporelle précise du siARN mais également de faire de la photothérapie dynamique.

3. Activités

➤ **Description des activités de recherche :**

Le post-doctorant aura en charge d'évaluer l'activité biologique des CDs produits par les chimistes de l'équipe, en collaboration avec un doctorant. Il s'agira en particulier d'étudier l'internalisation et la distribution cellulaires des complexes CDs/siARN, ainsi que la dissociation intracellulaire de ces complexes dans des cellules en culture sous l'effet de la lumière, en lien avec l'efficacité de transfection des complexes. La mise en œuvre de ces travaux fera principalement appel à des techniques de culture cellulaire, imagerie de fluorescence (confocal et épifluorescence), et cytométrie en flux. Si ces travaux apportent la preuve de concept que les CDs dopés par un photosensibilisateur permettent une délivrance contrôlée de siARN associée à une efficacité de transfection augmentée, des travaux visant à évaluer le potentiel thérapeutique de ces nouveaux vecteurs d'acides nucléiques seront engagés. A cet égard, la pathologie que nous souhaitons cibler est la dermatite atopique, une maladie cutanée inflammatoire, dont la prévalence ne cesse d'augmenter dans les pays industrialisés et dont certains traitements actuels sont lourds et/ou contraignants, laissant de la place pour de nouveaux médicaments innovants, dont des médicaments topiques à base de siRNA vectorisé par des nanoparticules.

➤ **Activités associées :**

Pour mener à bien cette recherche, la personne recrutée devra concevoir et rédiger des protocoles expérimentaux, mettre en œuvre ces protocoles dans le respect des règles d'hygiène et de sécurité, ainsi qu'analyser ses résultats, les consigner sous forme électronique et papier (cahier de laboratoire) et les mettre en forme pour les présenter aux différents partenaires du projet.

La personne recrutée devra également participer à la vie commune du laboratoire par la réalisation de tâches communes, l'encadrement d'étudiants stagiaires, la participation à des réunions d'équipe, d'unité ou de projet, la présentation de ses résultats en séminaires internes ou lors de journées scientifiques, et la participation à la rédaction d'articles scientifiques.

4. Compétences

➤ **Qualifications / Connaissances :**

- Formation à la recherche en biologie cellulaire
- Connaissance des problématiques de délivrance de principes actifs thérapeutiques assistée par des nanoparticules à l'échelle cellulaire

➤ **Compétences opérationnelles /savoir-faire :**

- Culture cellulaire
- Imagerie cellulaire de fluorescence (confocal et épifluorescence)
- Analyse quantitative d'images
- Cytométrie en flux

➤ **Savoir-être :**

- Motivation pour la recherche et le sujet proposé
- Dynamisme
- Engagement et sérieux
- Sens de l'organisation
- Autonomie et prise d'initiative
- Capacité à travailler en équipe et à communiquer

5. Environnement et contexte de travail

➤ **Présentation de la composante / unité de recherche :**

Le post-doctorant travaillera au sein de l'équipe « NanoParticules Intelligentes (NPI) » du laboratoire de Chémobiologie Synthétique et Thérapeutique (CBST, UMR 7199). Le CBST est une unité mixte de recherche affiliée au CNRS et à l'Université de Strasbourg, et situés à la Faculté de Pharmacie sur le campus d'Illkirch. Ses activités de recherche, qui s'appuient sur quatre équipes de recherche, sont axées sur : 1-la conception de nouveaux outils chimiques tels que des molécules bioactives, des sondes photosensibles, ou des particules intelligentes capables de répondre à leur environnement, 2-le développement de nouvelles réactions sur le vivant, telles que la bioconjugaison et les réactions biorthogonales, 3- la compréhension des mécanismes biologiques ou biophysiques fondamentaux de la communication cellulaire, et 4- l'élaboration de nouvelles solutions thérapeutiques. L'équipe NPI qui accueillera la personne recrutée est co-dirigée par Alexandre Specht et Françoise Pons. Composée de chimistes et de biologistes, cette équipe développe des systèmes de délivrance intelligents («smart drug-delivery systems») qui, suite à une stimulation, sont capables de contrôler explicitement l'endroit, le moment et la quantité libérée d'un agent thérapeutique, afin d'aboutir à une médecine de précision. Pour cela, l'équipe synthétise et évalue, dans des modèles vitro et vivo, divers types de nanoparticules (nanoparticules lipidiques, carbon dots, particules photoluminescentes, bioluminescentes ou dopées aux photo-sensibilisateurs) capables de libérer, sous l'effet de divers stimulus internes ou externes (pH, hydrolases, lumière), des principes actifs de nature variée (acides nucléiques, antibactériens, antitumoraux "conventionnels", molécules anti-inflammatoires). La personne recrutée évoluera donc dans un environnement interdisciplinaire.

➤ **Relation hiérarchique :**

Le post-doctorant sera encadré par Alexandre Specht et Françoise Pons, responsables de l'équipe NPI, ainsi que par Pascal Didier (UMR 7021), partenaire du projet CaDoRNA. Il sera également amené à interagir avec les autres partenaires du projet.

➤ **Conditions particulières d'exercice (cf annexe jointe):**

Néant

**Pour postuler, veuillez adresser CV, lettre de motivation le(s) diplôme(s)
à l'attention de : Alexandre Specht et Françoise Pons**