

Ingénieur-e en techniques biologiques

1. Identification du poste

Statut (titulaires / ANT) : CDD	Catégorie : A	Corps : Ingénieurs d'études
Durée du contrat : 10 mois	Date prévisionnelle de démarrage du contrat : 1 ^{er} mars 2025	
Quotité (si temps incomplet) : 100%		
Composante, Direction, Service : UMR 7021 CNRS, Laboratoire de Bioimagerie et Pathologies (LBP), Faculté de Pharmacie, Equipe Biophotonique des interactions moléculaires et cellulaires (BIMC).		
Niveau d'études requis : Master 2		
Expérience souhaitée : 1-3 ans		
Contact(s) pour renseignements sur le poste (identité, qualité, adresse mail, téléphone) :		
Toshihide KOBAYASHI, Directeur de recherche émérite INSERM		
Yves MELY, Professeur de biophysique, Responsable de l'équipe BIMC		
Mail : umr7021-bimc-recrutement@unistra.fr		
Date de publication : 22 novembre 2024		
Clôture de l'annonce : 20 décembre 2024		
Situation du poste dans l'organigramme : L'Ingénieur travaillera sous la direction conjointe de Toshihide KOBAYASHI et Yves MELY, au sein de l'équipe BIMC. Il travaillera en équipe avec un autre ingénieur d'études.		

2. Mission

Choisir, adapter et mettre en œuvre les techniques de biologie dans le cadre du projet scientifique « *Regulation of cellular sphingomyelin dynamics* » de l'équipe Biophotonique des interactions moléculaires et cellulaires (BIMC). We are looking for a highly motivated skilled engineer in molecular cell biology interested in carrying out one year multidisciplinary research project « *Regulation of cellular sphingomyelin dynamics* » at the Laboratoire de Bioimagerie et Pathologies in Strasbourg, supported by ANR. The candidate will design and conduct experiments to uncover the dynamics of cellular sphingomyelin dynamics and the function of sphingomyelin in the cytoplasmic membrane.

3. Activités

➤ **Activités principales :**

- Choisir, développer et adapter les protocoles de préparation et d'analyse des échantillons biologiques

- Conduire, en adaptant les conditions expérimentales, un ensemble de techniques (électrophorèse, techniques immunologiques, histologiques, génotypage, clonage, séquençage, PCR, microscopies, cytométrie)
- Exploiter et présenter les résultats des analyses, en garantir le suivi et la qualité
- Rédiger des rapports d'expériences ou d'études, des notes techniques
- Gérer et organiser les moyens techniques dans le cadre d'un projet scientifique
- Conduire l'appareillage dédié à l'approche et en assurer le fonctionnement
- Former, en interne et en externe, aux principes et à la mise en œuvre des techniques de l'expérimentation en biologie
- Assurer l'application des principes et des règles d'hygiène et de sécurité
- Assurer une veille scientifique et technologique dans son domaine d'activité
- Participer à la diffusion et à la valorisation des résultats sous forme de présentations orales et de publications

Project description: Our body contains thousands of different lipid species. These lipids are not randomly distributed in a cell. Even in one membrane, the lipid composition of the outer and inner leaflets of the lipid bilayer is different. However, how this asymmetry is built, maintained and regulated remains poorly understood as is the physiological significance of lipid asymmetry. Sphingomyelin (SM) is a major mammalian sphingolipid, which localizes almost exclusively to the outer leaflet of the plasma membrane. There, SM forms specific lipid domains together with cholesterol. These lipid domains are postulated to be involved in a number of pathophysiological events as diverse as membrane traffic to signal transduction. SM is also a reservoir of a bioactive lipid, ceramide. Outer leaflet SM is degraded by acid SMase (aSMase), which is a secreted enzyme. aSMase activity on the cell surface is involved in a number of events including apoptosis, viral infection and tumor metastasis. Interestingly enough, in addition to aSMase, cells contain cytosolic SMase, neutral SMase (nSMase). nSMase is also involved in a diverse set of signaling pathways, including apoptosis and exosome release. This raises an open question in the field of membrane biology. Since SM is predominantly at the outer leaflet, how can it be transferred to the inner leaflet?

Today, it is assumed that the asymmetric distribution of glycerophospholipids in the PM is controlled on site by flippases, floppases, and scramblases. Bulk SM is synthesized on the luminal side of the Golgi apparatus by SM synthase 1. SM is then transported to the outer leaflet of the PM by vesicular traffic, whereas local SM is synthesized on the extracellular side of the PM by SM synthase 2. Thus, the asymmetric distribution of SM is established by the SM synthases. No protein that catalyzes the transbilayer movement of SM has been identified, however evidences show that SM is also present at the inner leaflet of the PM. Using a dedicated genome-wide screen, we identified protein candidates potentially regulating the asymmetric distribution of SM at the PM. We establish for one candidate PMP2 that it functions at dynamic deformation of the PM to induce transbilayer lipid movement. We have identified a second protein candidate GGA1, an intracellular membrane traffic protein and we hypothesize that GGA1 functions at the organelle level to induce transbilayer lipid movement of SM. This project will address the mechanism by which GGA1 and accessory protein(s) regulate the transbilayer movement of SM.

Until recently SM was supposed to be only at the extracellular side of the PM, very little is known about its role on the intracellular side. Several lines of evidence suggest that the presence of inner leaflet SM is important in physiopathology. We are in a unique position to address more precisely the biological role of SM since genetic manipulation of identified proteins can alter the transbilayer distribution of SM. Together with overexpression of the cytosolic form of bSMase, we have new tools to study the function of SM. This project will study the effect of the alteration of SM asymmetry on membranes lipid content, composition and distribution. We will also clarify the effect on cytosolic nSMase-mediated exosome release. Our results will reveal the function of SM asymmetry

in pathophysiology.

Reference: 1) Abe et al., (2021) *Cell Rep* **37**, 109935. 2) Kobayashi (2023) *Emerg Top Life Sci* **7**, 31-45. 3) Kobayashi and Menon (2018) *Curr Biol* **28**, R386-R391. 4) Murate et al., (2015) *J Cell Sci* **128**, 1627-1638. 5) Inaba et al., (2016) *Proc Natl Acad Sci USA* **113**, 7834-7839.

➤ **Activités associées :** /

4. Compétences

➤ **Connaissances :**

Strong background of molecular cell biology, membrane biophysics and lipid biology

- Biologie cellulaire et moléculaire (connaissance approfondie)
- Biophysique des membranes (connaissance approfondie)
- Biologie des lipides (connaissance approfondie)
- Règlementation en matière d'hygiène et sécurité
- Cadre légal et déontologique
- Informatique appliquée
- Langue anglaise : B1 à B2 (cadre européen commun de référence pour les langues)

➤ **Compétences opérationnelles :**

- Mettre en œuvre des techniques de biologie
- Utiliser les logiciels spécifiques à l'activité
- Concevoir des dispositifs expérimentaux
- Rédiger des documents scientifiques
- Gérer les relations avec des interlocuteurs

➤ **Compétences comportementales :**

- Capacité de raisonnement analytique
- Sens de l'organisation
- Sens relationnel

5. Environnement et contexte de travail

➤ **Descriptif du service :**

Le laboratoire de Bioimagerie et Pathologies est composé de 81 personnes, dont 42 agents statutaires. L'équipe Biophotonique des interactions moléculaires et cellulaires (BIMC) est constituée de 31 personnes, dont 14 agents statutaires.

L'objectif du Laboratoire de Bioimagerie et Pathologies est, par une approche multidisciplinaire (biologie/chimie/physique) et multi-échelle (de la molécule au patient), d'étudier à un niveau fondamental et appliqué les propriétés et les rôles d'un nombre limité de biomolécules clés impliquées dans différents processus pathologiques. Notre approche consiste à développer, sur la base d'informations acquises à un niveau fondamental, de nouvelles approches thérapeutiques et diagnostiques en cancérologie et en microbiologie. Une particularité clé de l'unité est de développer et caractériser en parallèle des outils, méthodes et techniques

innovants basés sur la fluorescence pour répondre à ces questions. Cet ensemble d'approches pluridisciplinaires qui associe des développements d'outils fluorescents et d'imagerie innovants au service de problématiques biologiques constitue une singularité dans le paysage scientifique français.

➤ **Relation hiérarchique :**

L'Ingénieur travaillera sous la direction conjointe de Toshihide KOBAYASHI et Yves MELY, au sein de l'équipe BIMC.

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

Pour postuler, veuillez adresser CV et lettre de motivation avant le 20/12/2024

à l'attention de : umr7021-bimc-recrutement@unistra.fr