

Post-doc (H/F) – thérapie génique par édition du transcriptome

Contexte de travail

Le poste est basé au laboratoire des maladies neurodégénératives du CEA de Fontenay-aux-Roses (<https://jacob.cea.fr/drf/ifrancoisjacob/Pages/Departements/MIRCen/UMR9199.aspx>) au sein de l'équipe « interactions cellulaires : modèles et biothérapies ». Le laboratoire, centré sur l'étude des maladies d'Alzheimer, de Parkinson et de Huntington, dispose de toutes les infrastructures pour mener des projets de thérapies géniques expérimentales depuis la conception des outils de transfert de gène jusqu'à la preuve de concept de leur efficacité thérapeutique dans des modèles animaux. Le laboratoire possède également sa propre plateforme de production de vecteurs AAV et lentiviraux. Dans le cadre d'un projet financé par le PEPR Biothérapie et Bioproduction de Thérapies Innovantes, nous recherchons un(e) chercheur(se) post-doctorant(e) pour implémenter une stratégie d'édition du transcriptome pour les maladies neurodégénératives d'origine génétique. Nous avons précédemment démontré l'intérêt de cette technologie pour différentes maladies génétiques

Mission

Chercheur post-doctorant (H/F), CDD de 12 mois renouvelable pour mettre en place une plateforme de criblage destinée à isoler rapidement des ARN candidats pour le trans-splicing de cibles thérapeutiques (technologie SMaRT, Spliceosome-mediated RNA trans-splicing). Cette plateforme sera obtenue par la combinaison d'outils cellulaires (lignées de cellules rapportrices) et moléculaires (libraires d'ARNs candidats) que le chercheur aura pour charge de concevoir et construire. Il(elle) bénéficiera pour cela de tout l'environnement scientifique du laboratoire des maladies neurodégénératives, ainsi que du support technique de l'équipe en charge de la production virale.

Activités

Le projet combinera un large éventail d'approches de biologie moléculaire (construction, séquençage haut-débit...) et de biologie cellulaire (production de clones, tri cellulaire par cytométrie en flux...). La personne retenue devra :

- Concevoir des librairies d'ARN candidats pour le trans-épissage de différents gènes candidats.
- Concevoir des lignées cellulaires destinées au criblage des libraires d'ARN.
- En collaboration avec un support en bioinformatique, réaliser les analyses des résultats de criblage obtenus par séquençage haut-débit.
- Établir dans des modèles cellulaires pertinents les preuves d'efficacité thérapeutique sur les cibles envisagées.
- Analyser et communiquer les résultats produits (réunions de labos, congrès).
- Réaliser la veille bibliographique sur le sujet de recherche.
- Rédiger des articles scientifiques.

Compétences requises

- Titulaire d'un doctorat en biologie moléculaire, idéalement dans le domaine de la thérapie génique.
- Une bonne connaissance des mécanismes de l'épissage est un plus.
- Compétences techniques en biologie moléculaire, clonage, analyse de données de séquençage haut-débit, culture cellulaire de lignée, cytométrie, imagerie par fluorescence...
- Enthousiaste, autonome et rigoureux.
- Apte à travailler en équipe et à interagir avec un réseau de collaborateurs.
- La langue de travail est principalement le français, mais les candidat.e.s non-francophones sont les bienvenus.e.s. Une bonne maîtrise orale et écrite de l'anglais est indispensable.
- Prise de fonction dès que possible

Contact :

Adresser CV, lettre de motivation et les coordonnées de 3 références à : Dr Alexis Bemelmans, co-directeur d'équipe, UMR9199 Laboratoire des Maladies Neurodégénératives
alexis.bemelmans@cea.fr

Post-doc Position (M/F) – Gene Therapy through Transcriptome Editing

Work Context

The position is located at the Laboratory of Neurodegenerative Diseases at CEA Fontenay-aux-Roses (<https://jacob.cea.fr/drf/ifrancoisjacob/Pages/Departements/MIRCen/UMR9199.aspx>) within the "Cellular Interactions: Models and Biotherapies" team. Focused on the study of Alzheimer's, Parkinson's, and Huntington's diseases, the laboratory has all the infrastructure to conduct experimental gene therapy projects, from the design of gene transfer tools to the proof of concept of their therapeutic efficacy in animal models. The laboratory also has its own AAV and lentiviral vector production platform. As part of a project funded by the PEPR Biotherapy and Bioproduction of Innovative Therapies, we are seeking a post-doctoral researcher to implement a transcriptome editing strategy for genetically originated neurodegenerative diseases. We have previously demonstrated the potential of this technology in diverse pathological contexts.

Mission

Post-doctoral Researcher (M/F), fixed-term contract of 12 months, renewable, to establish a screening platform for rapidly isolating candidate RNAs for therapeutic targeting of mRNA by trans-splicing (SMaRT technology, Spliceosome-mediated RNA trans-splicing). This platform will be obtained through the combination of cellular tools (reporter cell lines) and molecular tools (candidate RNA libraries) that the researcher will be responsible for designing and constructing. He/she will benefit from the entire scientific environment of the Laboratory of Neurodegenerative Diseases, as well as technical support from the team responsible for viral production.

Activities

The project will combine a wide range of molecular biology approaches (construction, high-throughput sequencing...) and cell biology (clone production, cell sorting by flow cytometry...). The selected person will be required to:

- Design candidate RNA libraries for trans-splicing of different target genes.
- Design cell lines for screening RNA libraries.
- In collaboration with bioinformatics support, perform analyses of screening results obtained by high-throughput sequencing.
- Establish evidence of therapeutic efficacy on the intended targets in relevant cellular models.
- Analyze and communicate the produced results (lab meetings, conferences...).
- Conduct literature reviews on the research topic.
- Write scientific articles.

Required Skills

- PhD in molecular biology, preferably in the field of gene therapy.
- Good knowledge of splicing mechanisms is a plus.
- Technical skills in molecular biology, cloning, high-throughput sequencing data analysis, cell line culture, flow cytometry, fluorescence imaging...
- Enthusiast, independent and rigorous.
- Able to work in a team and interact with a network of collaborators.
- The working language is primarily French, but non-French-speaking candidates are welcome. A good oral and written command of English is essential.
- Start as soon as possible

Contact:

Submit resume, cover letter, and contact information for 3 references to: Dr. Alexis Bemelmans, Co-Team Leader, UMR9199 Laboratory of Neurodegenerative Diseases
alexis.bemelmans@cea.fr