

N° emploi : 65-64MCF525

**Biologie cellulaire et biochimie**  
**Cell biology and biochemistry**

**ARGUMENTAIRES**

**Enseignement**

- filières de formation concernées

La.le maître de conférences interviendra principalement dans les enseignements de biologie cellulaire et biochimie du portail Biologie-Chimie-Sciences de la Terre correspondant à la 1<sup>ère</sup> année de la Licence Sciences de la Vie et dans le parcours Biologie-Santé de la 3<sup>ème</sup> année de la Licence Sciences de la Vie.

- objectifs pédagogiques et besoin d'encadrement

La.le maître de conférences enseignera la biologie à des échelles allant de la molécule à l'organisme et la diversité du vivant au travers d'observations microscopiques. Elle.il interviendra également dans une UE transdisciplinaire visant à familiariser les étudiants avec l'environnement professionnel.

**Recherche**

La.le maître de conférences s'intégrera dans l'une des 4 équipes d'accueil possibles, réparties au sein de 3 Unités de recherche, en fonction du projet de recherche qu'elle.il souhaite développer. Les projets et équipes d'accueil possibles sont les suivants :

*1- Caractériser à l'échelle moléculaire et sub-cellulaire la signalisation non canonique qui relie les Rhodopsines, récepteurs couplés aux protéines G, à la voie suppresseur de tumeur Hippo.*

Equipe Neurogénétique de la drosophile

Institut de Neurosciences Paris-Saclay (Neuro-PSI)

**Mots clés** : Signalisation intracellulaire ; neurones photorécepteurs ; Drosophile ; *bio sensors*, imagerie cellulaire ; domaines subcellulaires

Notre équipe étudie les mécanismes cellulaires et moléculaires qui maintiennent la fonctionnalité des neurones tout au long de la vie. Pour ce faire, nous utilisons comme modèle deux sous-types de neurones photorécepteurs de la drosophile qui expriment l'une des deux rhodopsines (Rh, membres de la famille des récepteurs transmembranaires couplés aux protéines G (GPCR)), soit Rh5 sensible au bleu, soit Rh6 sensible au vert. Nous avons montré que l'expression mutuellement exclusive des deux rhodopsines est maintenue chez la mouche vieillissante par le signal Rh lui-même. Nos résultats soutiennent l'hypothèse que ce signal Rh est médié par la voie suppresseur de tumeur Hippo, connue pour répondre aux signaux GPCR. La voie Hippo est fonctionnellement et physiquement liée à des structures ancrées à la membrane plasmique. Le projet tirera parti de la haute structuration des photorécepteurs de la drosophile pour caractériser les interactions de signalisation entre Rh GPCR et Hippo/Yorkie au niveau subcellulaire et moléculaire. Les approches génétiques et les tests déjà établis dans le laboratoire fourniront et valideront les acteurs potentiels. Le candidat MCU concevra, réalisera et guidera des expériences pour comprendre la fonction de ces composants à l'échelle sub-cellulaire et biochimique. Le candidat devra bénéficier d'une bonne maîtrise de l'imagerie cellulaire et de la capacité à utiliser et développer des outils de suivi de l'activité des voies de signalisation, dans des conditions de type sauvage et génétiquement modifiées. Cependant, l'orientation précise du travail sera déterminée avec le-la candidat-e et dépendra de sa contribution intellectuelle, de ses intérêts et de son expertise.

*2- Biologie cellulaire des phénomènes redox*

Groupe Chimie Physique des Systèmes Biologiques (CPSysBio)

Institut de Chimie Physique (ICP)

**Mots clés** : Biologie redox ; signalisation ; phagocytose ; chimie-physique ; immunité anti-microbienne

La biologie redox est une branche émergente de la biologie cellulaire qui englobe une vaste gamme de processus, de la signalisation cellulaire à la destruction des cellules. Un exemple significatif est la phagocytose, un processus central dans l'immunité antimicrobienne où la production massive de formes réactives de l'oxygène par le complexe NADPH oxydase à la membrane biologique jouent un rôle crucial. Il s'agit donc d'un modèle privilégié pour approfondir notre compréhension de la biologie redox, en quantifiant et analysant la chimie des espèces réactives, la biochimie des enzymes impliquées, leur régulation par la signalisation cellulaire et les conséquences fonctionnelles au sein des cellules. La personne recrutée sera invitée à explorer ces phénomènes en adoptant une approche multidisciplinaire combinant la biologie cellulaire, la biochimie et la biophysique. Cette approche englobera un large éventail de techniques spectroscopiques et de microscopies, tant qualitatives que quantitatives telles que les spectroscopies d'absorption et de fluorescence, l'infrarouge, l'AFM-IR, la cytométrie en flux et l'analyse d'image. Elle collaborera étroitement avec les chercheurs du groupe CPSysBio qui bénéficient d'une expertise reconnue en biologie redox, tout en interagissant avec les équipes d'autres groupes de l'ICP possédant des compétences complémentaires notamment en micro-fluidique, modélisation moléculaire, génération de stress oxydatif par radiations ionisantes et pathophysiologies associées. Cette synergie favorisera le développement et l'épanouissement de sa propre thématique de recherche sur le long terme.

### *3- Rôle des sites de contact entre réticulum endoplasmique - mitochondries - gouttelettes lipidiques dans la régulation du trafic et stockage de lipides et dans la maladie d'Alzheimer*

Equipe Trafic de Lipides et Sites de Contact Membranaires

Institute for Integrative Biology of the Cell (I2BC)

**Mots clés :** Interaction entre membranes ; trafic lipidique ; mitochondrie ; réticulum endoplasmique ; neurodégénération

Le projet portera sur la caractérisation moléculaire et fonctionnelle des nouveaux sites de contact membranaires entre réticulum endoplasmique - mitochondrie - gouttelette lipidique, récemment identifiée par l'équipe. Cette étude sera faite dans des contextes cellulaires physiologiques et de neurodégénération (maladie d'Alzheimer, MA). L'étude de ces processus présente un fort intérêt en santé publique, parce que de nombreuses fonctions endommagées aux premiers stades précliniques de la MA impliquent les mitochondries, les sous-domaines du réticulum endoplasmique avec qui les mitochondries sont en contact (MAM), et les gouttelettes lipidiques. Cependant, les mécanismes moléculaires à la base de la communication entre ces organites et qui causent et lient leurs dysfonctionnements précoces dans la MA sont encore inconnus. Nous émettons l'hypothèse que la plupart, sinon la totalité, de ces dysfonctionnements pourraient être orchestrés au niveau des MAM. L'objectif central de ce projet est d'étudier le rôle des MAM dans le trafic et stockage de lipides au niveau des contacts mitochondries-MAM-gouttelettes lipidiques, ainsi que dans la MA, en étudiant le rôle des protéines de transfert de lipides ORP5/8 et de leur partenaires dans plusieurs modèles cellulaires dont des lignées immortalisées d'hépatocytes humaines, les fibroblastes de patients et les cellules souches pluripotentes induites différenciées en astrocytes/neurones, portant des mutations spécifiques de la MA, en utilisant une combinaison d'approches très complémentaires de biochimie, de biologie cellulaire et d'imagerie.

### *4- Architecture et dynamique du cytosquelette d'actine dans la migration cellulaire*

Equipe Dynamique du Cytosquelette et Motilité (ACTIN)

Institute for Integrative Biology of the Cell (I2BC)

**Mots clés :** Migration cellulaire ; cytosquelette ; actine ; mécanobiologie ; microscopie

La migration cellulaire est impliquée dans de nombreux processus physiologiques et pathologiques comme le cancer et les maladies du système immunitaire. La migration est gouvernée par l'assemblage de l'actine et la contractilité acto-myosine. Les cellules qui migrent rencontrent des environnements offrant des résistances mécaniques très variables. Les cellules doivent donc s'adapter à ces changements pour conserver leur vitesse et leur directionnalité. Le cytosquelette d'actine joue un rôle majeur pour convoier l'information mécanique vers des machineries qui codent cette information mécanique en information biochimique et déclenchent une adaptation de la migration. L'objectif de ce projet est de déterminer 1) l'importance des réactions élémentaires qui contrôlent l'architecture et la dynamique des réseaux d'actine dans la migration cellulaire et 2) comment ces réactions sont affectées par les propriétés mécaniques de l'environnement extracellulaire. Pour cela, nous utiliserons des approches biochimiques pour reconstituer les réseaux d'actine impliqués dans

la migration avec des protéines purifiées. Nous développerons également des outils opto-génétiques pour manipuler dans le temps et l'espace les machineries déjà connues qui contrôlent le cytosquelette d'actine pendant la migration cellulaire individuelle et collective. L'architecture et la dynamique du cytosquelette des cellules manipulées seront analysées par diverses techniques de microscopie. Nous mimerons les contraintes mécaniques extracellulaires par des gels d'élasticité croissante et nous déterminerons comment ce paramètre mécanique influence l'importance relative des machineries d'assemblage de l'actine sous contrôle optogénétique.

## JOB DESCRIPTION

### Teaching

#### - Teaching areas

The lecturer will mainly be involved in teaching cell biology and biochemistry in the Biology-Chemistry-Earth Sciences section of the 1st year Bachelor's degree in Life Sciences and in the Biology-Health track of the 3rd year Bachelor's degree in Life Sciences.

#### - Educational objectives and supervision

The lecturer will teach biology at scales ranging from the molecule to the organism and the diversity of living organisms through microscopic observations. The lecturer will also take part in a transdisciplinary course aimed at familiarizing students with the professional environment.

### Research activities

The lecturer will be integrated into one of the 4 possible host teams, distributed within 3 research units, based on the research project he/she wish to develop. The possible research projects and host teams are as follows:

1- *Characterise, at the molecular and sub-cellular levels, the non-canonical signaling pathway Rhodopsins, G protein-coupled receptors, to the Hippo tumor suppressor pathway:*

Development, Evolution and Cell Signalling Department (DECS)

Paris-Saclay Neuroscience Institute (Neuro-PSI)

Keywords: Intracellular signaling, Drosophila photoreceptor neurons, cellular imaging, bio-sensors, subcellular structures

Our team investigates the cellular and molecular mechanisms that maintain neuronal functionality throughout the life of the organisms. To do so, we use two subtypes of Drosophila color photoreceptor neurons as a model, which express one of two Rhodopsins (Rh, members of G protein-coupled transmembrane receptor (GPCR) family), either the blue-sensitive Rh5 or the green-sensitive Rh6. We have shown that the mutually exclusive expression of the two Rhodopsins is maintained in an aging fly by the Rh signal itself. Based on additional observations we hypothesize that this Rh signal is mediated by the Hippo tumor suppressor pathway which is known to respond to GPCR signals and is functionally and physically linked to structures within the plasma membrane. The project will take advantage of the highly structured Drosophila photoreceptor cells to characterize signaling interactions between Rh GPCR and Hippo/Yorkie at the sub-cellular and molecular level. The genetic approaches and assays already established in the lab will provide and validate the potential players. The MCU candidate will design, perform and guide experiments to understand the function of these components from a cellular and biochemical point of view. The candidate would benefit from a good command of cell imaging and the ability to use and develop tools for monitoring the activity of signaling pathways, under wild-type and genetically modified conditions. However, the precise direction of the work will be determined in collaboration with the candidate and will rely on his/her intellectual contribution, interests and expertise.

2- Cell biology of redox phenomena

Physical Chemistry of Biological Systems Group (CPSysBio)

Institute of Physical Chemistry

**Keywords:** Redox biology, signal transduction, phagocytosis, physical chemistry, anti-microbial immunity

Redox biology is an emerging branch of cell biology that encompasses a wide range of processes, from cell signaling to cell destruction. A significant example is phagocytosis, a central process in antimicrobial immunity where the massive production of reactive oxygen species by the NADPH oxidase complex at the biological membrane play a crucial role. It is therefore a privileged model for furthering our understanding of redox biology, by detecting and analyzing the chemistry of reactive species, the biochemistry of the enzymes involved, their regulation by cell signaling and the functional consequences within cells. The successful candidate will be invited to explore these phenomena using a multidisciplinary approach combining cell biology, biochemistry and biophysics. This approach will encompass a wide range of spectroscopic and microscopic techniques, both qualitative and quantitative, such as absorption and fluorescence spectroscopy, infrared, AFM-IR, flow cytometry and image analysis. He/She will work closely with researchers from the CPSysBio group, who have recognized expertise in redox biology, while interacting with teams from other ICP groups with complementary skills, including micro-fluidics, molecular modeling, generation of oxidative stress by ionizing radiation and associated pathophysiology. This synergy will foster the development of its own research theme over the long term.

3- Role of endoplasmic reticulum-mitochondria-lipid droplet contact sites in the regulation of lipid trafficking and storage, and in Alzheimer's disease

Lipid Trafficking and Membrane Contact Sites Team

Institute for Integrative Biology of the Cell (I2BC)/UMR9198/ERL Inserm U1280

**Keywords:** Membrane contacts ; lipid trafficking ; mitochondria ; endoplasmic reticulum ; neurodégénération

The project will focus on the molecular and functional characterization of newly identified membrane contact sites between endoplasmic reticulum - mitochondria - lipid droplet. This study will be carried out in physiological cellular contexts and neurodegeneration (Alzheimer's disease, AD). Investigating these processes is of great interest to public health, because many of the functions damaged in the early preclinical stages of AD involve mitochondria, subdomains of the endoplasmic reticulum with which mitochondria are in contact (MAM), and lipid droplets. However, the molecular mechanisms underlying communication between these organelles, as well as the factors causing and linking their early dysfunction in AD are still unknown. We hypothesize that most, if not all, of these dysfunctions could be orchestrated at the level of MAMs. The central objective of this project is to investigate the role of MAMs in lipid trafficking and storage at mitochondria-MAM-lipid droplet contacts, as well as in AD, by studying the role of ORP5/8 lipid transfer proteins and their partners in several cell models including human hepatocytic immortalized cells, patient fibroblasts and induced pluripotent stem cells differentiated into astrocytes/neurons, carrying mutations specific to AD, using a combination of highly complementary biochemical, cell biology and imaging approaches.

4- Architecture and dynamics of the actin cytoskeleton in cell migration

Cytoskeletal Dynamics and Motility team (ACTIN)

Institute for Integrative Biology of the Cell (I2BC)

**Keywords:** Cell migration; cytoskeleton; actin; mechanobiology; microscopy

Cell migration is involved in many physiological and pathological processes, such as cancer and immune system diseases. Migration is governed by actin assembly and acto-myosin contractility. Migrating cells encounter environments offering highly variable mechanical resistances. Cells must therefore adapt to these changes to maintain their speed and directionality. The actin cytoskeleton plays a major role in conveying mechanical information to machineries that encode this mechanical information into biochemical information and trigger migration adaptation. The aim of this project is to determine 1) the importance of the elementary reactions controlling the architecture and dynamics of actin networks in cell migration, and 2) how these reactions are affected by the mechanical properties of the extracellular environment. To this end, we will use biochemical approaches to reconstitute the actin networks involved in migration with purified proteins. We will also develop optogenetic tools to manipulate in time and space the already known machineries that control the actin cytoskeleton during individual and collective cell migration. The architecture and dynamics of the cytoskeleton in manipulated cells will be analyzed using a variety of microscopy techniques. We will mimic extracellular mechanical stress using gels of varying elasticity, and determine how this mechanical parameter influences the relative importance of actin assembly machineries under optogenetic control.

Laboratoire(s) d'accueil :

Label (UMR, EA, ...)	N°	Nbre de chercheurs	Nbre d'enseignants-chercheurs
1- Institut de Neurosciences Paris-Saclay (Neuro-PSI)	UMR 9197	41	22
2- Institut de Chimie Physique (ICP)	UMR 8000	21	35
3 & 4 - Institute for Integrative Biology of the Cell (I2BC)	UMR9198	173	76

## CONTACTS

**Enseignement** : line.duportets@universite-paris-saclay.fr

**Recherche** : olivier.lespinet@universite-paris-saclay.fr

*Née fin 2019 de la volonté conjugée d'universités et de grandes écoles, l'Université Paris-Saclay compte parmi les grandes universités européennes et mondiales.*

*Avec 16 500 personnels académiques, techniques et administratifs et 48 000 étudiants, elle constitue un pôle dense, actif, couvrant les secteurs des Sciences et Ingénierie, des Sciences de la vie et Santé et des Sciences Humaines et Sociales.*

*Sa politique scientifique associe étroitement recherche et innovation et s'exprime à la fois en sciences fondamentales et en sciences appliquées pour répondre aux grands enjeux sociétaux.*

*Du premier cycle au doctorat, en passant par des licences, des B.U.T., des masters et des programmes de grandes écoles, l'Université Paris-Saclay déploie une offre de formation sur un large spectre de disciplines, au service de la réussite et de l'insertion professionnelle. Au-delà, elle prépare les étudiants à une société en pleine mutation, où l'esprit critique, l'agilité et la capacité à renouveler ses compétences sont clés. L'Université Paris-Saclay propose également un riche programme de formations tout au long de la vie.*

*Située au sud de Paris, sur un vaste territoire regroupant une vingtaine de campus répartis sur 15 communes franciliennes, l'Université Paris-Saclay bénéficie d'une position géographique et socio-économique favorisant à la fois sa visibilité internationale et des liens étroits avec ses partenaires - grands groupes industriels, PME, start-up, collectivités territoriales -.*

Site web : [www.universite-paris-saclay.fr/fr](http://www.universite-paris-saclay.fr/fr)

*Établissement handi-accueillant et attaché à la mixité et à la diversité*

### **Welcome Research Package**

Dans le cadre de sa politique d'attractivité, l'Université Paris-Saclay accueille les nouveaux recrutés juniors, maîtres et maîtresses de conférences, chargés et chargées de recherche et ingénieurs-chercheurs junior, dans l'ensemble de ses établissements, en leur offrant un lot de bienvenue, dénommé « *Welcome Research Package* » (WRP).

Ce lot, d'un montant de 5000 €, leur prodigue un premier environnement financier destiné à faciliter le lancement de leur programme de recherche : dépenses liées à leur projet, missions et participation à des colloques, gratifications de stage, acquisition de petits équipements. Le lot est attribué l'année civile suivant le recrutement, il est notifié au laboratoire d'accueil et les dépenses peuvent être réalisées sur deux ans.

Ce lot commun pour les recrutés maîtres et maîtresses de conférences est complété par un lot de bienvenue de 5000€ au périmètre employeur, au titre du budget de recherche de l'établissement. Ce second lot est également notifié au laboratoire mais il est à dépenser dans l'année

**Candidature via l'application GALAXIE :**

<https://galaxie.enseignementsup-recherche.gouv.fr/antares/can/astree/index.jsp>