

## **Profil de poste**

Emploi-type : **Assistant ingénieur ou Ingénieur d'études en biologie**

## **BAP A**

## **Missions**

Mettre en œuvre des techniques spécialisées en : histologie, biochimie, biologie moléculaire ; ainsi que la l'analyse fonctionnelle des performances cognitives et motrices pour des souris atteintes d'ataxie cérébelleuse. Il sera également recherché les conséquences sur les paramètres précédemment évoqués d'un traitement par thérapie génique de la protéine mitochondriale neuroglobine, NGB (PMID: 40536996, DOI: 10.4103/NRR.NRR-D-24-01503).

## **Activités principales**

1) Conduire, dans le cadre du projet de recherche intitulé : « La neuroglobine : candidat prometteur pour traiter un large spectre des pathologies neurologiques » un ensemble de techniques permettant d'évaluer la physiopathologie du cervelet chez la souris *Atxn1*, modèle d'ataxie spinocérébelleuse de type 1. Ces souris présentent une expansion CGA entraînant la synthèse de la protéine ATXN1-polyGlu, facteur de transcription qui s'agrège dans les noyaux des neurones entraînant leur mort et la dégénérescence du cervelet et d'autres régions du cerveau comme l'hippocampe. Une dysfonction mitochondriale secondaire accompagne la maladie et les souris développent progressivement des troubles moteurs et cognitifs, liés à la perte neuronale (PMID: 32214165, DOI: 10.1038/s41598-020-62308-0). Ces techniques vont permettre de mettre en évidence dans le cervelet les anomalies histologiques (immunohistochimie), biochimiques (mesures de l'activité de la chaîne respiratoire et du cycle de Krebs) et moléculaires (abondance des ARNm et des protéines). La détérioration des capacités cognitives et motrices de ces souris sera également étudiée au cours du temps en utilisant les tests suivants : Open Field, Rotarod, Y-Maze (alternance spontanée), Localisation d'objet et Grip test.

Une thérapie génique sera effectuée par une injection unique dans le sinus retro-orbitaire, à des souris âgées d'un mois, d'un vecteur AAV9-*Ngb*, permettant la synthèse de la protéine neuroglobine (NGB). Cette protéine a des propriétés de neuroprotection connues et pourrait permettre de réduire le phénotype ataxique de ces souris. Les animaux seront évalués sur le plan comportementale à deux reprises (3 et 6 mois après l'administration du vecteur). Ils seront ensuite sacrifiés pour les évaluations morphologiques et fonctionnelles du cervelet et de l'hippocampe.

2) Adapter ses compétences en suivant les évolutions techniques et aussi en prenant connaissance des publications scientifiques dans le domaine grâce à une veille bibliographique périodique.

3) Rédiger et actualiser les protocoles techniques, pour consigner, et mettre en forme les résultats. Ceci impliquera une gestion optimisée de bases des données comportant chacun des animaux intégrés dans les protocoles expérimentaux et les résultats obtenus ainsi que leurs analyses et les problèmes rencontrés.

4) Le contrôle qualité des données obtenues sera réalisé grâce à l'utilisation des logiciels spécifiques pour l'imagerie (Adobe PhotoShop et Image J) et pour les évaluations statistiques (GraphPad Prism).

- 5) Maîtrise les techniques de présentation orales et écrites pour présenter en interne et avec nos collaborateurs l'avancement du projet.
- 6) Appliquer les réglementations d'éthique, d'hygiène et sécurité et en particulier celles liées à l'expérimentation animale.

### **Connaissances**

- Connaissance générale en biologie et biochimie ;
- Expertise en expérimentation animale (injections, études comportementaux) ;
- Connaissance théoriques sur les procédures de thérapie génique ciblant le système nerveux central chez la souris et sur les vecteurs disponibles ;
- Notions sur les maladies mitochondriales affectant le système nerveux central chez l'homme, la fonction et la structure de l'organite dans les conditions normales et pathologiques ;
- Maîtrise et exploitation des logiciels pour le traitement statistique des données récoltées chez l'animal ;
- Possession d'un bon niveau d'anglais ;

### **Savoir-faire**

- Expérimentation animale (préhension, injections, prélèvements sanguins, anesthésie, sacrifice) ;
- Dissection des tissus cérébraux et obtention des coupes fines (cryo-microtome) après perfusion par voie intracardiaque de sérum physiologique et d'une solution de fixation (4 % de Paraformaldéhyde) ;
- Immunohistochimie, microscopie à fluorescence et confocal ;
- Biologie moléculaire (extraction des ARN / ADN génomiques, RT-qPCR / qPCR) ;
- Biochimie (mesure de l'abondance des protéines et dosages enzymatiques) ;

### **Aptitudes**

- Rigueur et capacité d'écoute pour les contacts avec les scientifiques du site et de l'extérieur ;
- Autonomie et créativité pour la mise en place de techniques innovantes en respectant les bonnes pratiques de laboratoire (BPL) ;
- Savoir transmettre ses connaissances à des publics variés (stagiaires, visiteurs étrangers et étudiants).

### **Spécificité(s) / Contrainte(s) du poste**

Déplacements fréquents vers la Plateforme PHENO-ICMice de l'Institut du Cerveau (ICM-A-IHU, ICM, UPMC 06 UM 75, INSERM U 1127, CNRS UMR 7225) de l'Hôpital de la Salpêtrière pour effectuer le volet expérimentation animale du projet (injections des vecteurs de thérapie génique et tests comportementaux). Les expériences seront réalisées avec un post-doc de l'équipe et certaines expériences sont réalisées en tant que prestations externes par du personnel de la plateforme

### **Expérience souhaitée**

- Expérimentation animale ;
- Biochimie / Biologie moléculaire ;
- Histochimie.

### **Diplôme(s) souhaité(s)**

Licence / Master en Sciences de la Vie / Licence Professionnelle en Biologie

NIVEAU II D'EXPERIMENTATION ANIMALE

### **Structure d'accueil**

Code unité : UMR INSERM 1141

Intitulé : NeuroDiderot

Responsable : Pr. Pierre GRESSENS

Composition : Environ 150 personnes (chercheurs, médecins, enseignants, ITA, étudiants et post-doc)

Adresse : 48 Bd Sérurier, Hôpital Robert Debré, 75019 PARIS

Délégation régionale Inserm Paris Centre & Nord : 86-88, rue Regnault – Immeuble Kadence, 75013 Paris

Contrat : Convention entre l'AFM et l'INSERM

Type : Subvention AFM-Téléthon

Durée : 12-24 mois

Rémunération : Niveau assistant ingénieur (< 3 ans d'expérience) ou Ingénieur d'études 2334,68 € ou 2494,30 € (rémunération brute mensuelle).

Date souhaitée de prise de fonctions : **Janvier 2027**