

FSEP n°I53021
UMR5203 IGF

Ingénieur d'études - BAP A - Sciences du vivant, de la terre et de
l'environnement

A2A43 - Ingénieur-e en techniques biologiques

Description des missions (2000 caractères maximum) :

Assurer la culture et le contrôle qualité des lignées de cellules souches pluripotentes humaines (hiPSC et ESC). Apprendre et participer à l'amélioration des protocoles de différenciation déjà en place au sein de l'institut (différenciation en cellules bêta pancréatiques et cortex cérébral) en 2D et 3D.

Former d'autres équipes de l'institut à ces modèles.

Développer des protocoles de différenciation ad hoc (au rythme estimé d'un par an, en fonction des demandes)

Modifier génétiquement et épigénétiquement les lignées hiPSC.

Conseiller l'ensemble des équipes de l'IGF sur la culture et la différenciation des hiPSC lors du montage des projets.

Description des activités (2000 caractères maximum) :

Synthétiser la littérature, notamment les publications décrivant les protocoles de différenciation des hiPSC
Définir les lignées hiPSC les mieux adaptées à un projet (capacité d'une lignée à se différencier dans le lignage d'intérêt, disponibilité de la lignée, source, stabilité...)

Entretenir les différentes lignées hiPSC et vérifier leur stabilité génomique au cours des passages en préparant l'ADNg et en quantifiant par PCR digitale ou PCR quantitative les altérations génomiques les plus fréquemment observées dans les hiPSC.

Utiliser la technologie CRISPR-Cas9 pour modifier génétiquement et épigénétiquement des lignées hiPSC.

Transférer les lignées hiPSC, isoler et amplifier des clones.

Vérifier la pluripotence des différentes lignées et clones hiPSC par différenciation dans les trois feuillets embryonnaires : quantification des marqueurs de pluripotence et d'endoderme, mésoderme et ectoderme par immunofluorescence, FACS et RT-qPCR.

Différencier des lignées hiPSC en 2D et/ou 3D dans les différents lignages d'intérêt

Adapter et/ou développer des protocoles de différenciation pour les besoins spécifiques des équipes. Adapter et/ou développer des protocoles pour la production d'organoïdes, éventuellement en utilisant des dispositifs spécifiques tels que des matrices 3D ou des équipements de microfluidique.

Gérer les stocks des milieux et produits nécessaires aux cultures. Gérer l'entretien du matériel de culture (incubateurs, hottes, etc.).

Présenter les avancées scientifiques et technologiques issues de son travail, notamment à l'IGF

Interagir avec les membres de la plateforme POM (Plateforme Organoïdes de Montpellier, UAR BioCampus Montpellier, qui est composée de divers plateaux pour créer et étudier des cultures 3D : Sphéroïdes, organoïdes, tumoroides et des organes sur puce multicellulaires) et y présenter ses travaux.

Description des compétences (2000 caractères maximum) :

Maîtrise des techniques de culture de cellules mammifères, une expérience en culture et différenciation de lignées hiPSC serait appréciée.

Des connaissances en biologie du développement, préférentiellement en développement du pancréas endocrine ou du système nerveux seraient un plus.

Maîtrise des techniques courantes de biologie moléculaire, en particulier PCR (quantitative). Maîtrise des techniques d'ingénierie cellulaire : génération de plasmides permettant l'expression de sgRNAs ciblant les gènes d'intérêt, transfection des hiPSC, sélection, caractérisation des clones par RT-qPCR et immunofluorescence. Une expérience en préparation de coupes à partir de tissus congelés serait appréciée.

Une expérience en cytométrie pour caractériser et trier les cellules avec un marqueur fluorescent serait appréciée.

Connaissance de la réglementation en matière d'hygiène et sécurité et en particulier concernant la culture de cellules humaines.

Maîtrise de l'Anglais (savoir lire, comprendre et analyser des articles en Anglais)

Prise d'initiative en concertation avec les responsables et autonomie.

Description du contexte (2000 caractères maximum) :

L'Institut de Génomique Fonctionnelle (IGF) est un centre de recherche multidisciplinaire de 330 personnes travaillant dans 23 équipes de recherche et qui héberge 8 plateaux techniques. Les travaux de recherche réalisés à l'IGF sont focalisés sur les mécanismes des communications cellulaires physiologiques et pathologiques dans les domaines des neurosciences, de l'endocrinologie, la cardiologie et l'oncologie. Les hiPSCs permettant de réaliser des études fonctionnelles dans un modèle humain, plusieurs équipes de l'IGF développent des modèles *in vitro* de pathologies à partir d'hiPSC et un nombre croissant d'équipes ont fait part de leur volonté de bénéficier de ces modèles déjà en place et/ou d'en développer de nouveaux pour leur organe d'intérêt.

La culture d'hiPSC pose des problèmes spécifiques. Leur entretien nécessite leur surveillance quotidienne et un contrôle qualité (stabilité génomique, pluripotence...) rigoureux pour éviter toute dérive. Les protocoles de différenciation des hiPSC en différents types cellulaires sont souvent délicats à maîtriser et lignée-dépendants. L'induction d'organoïdes pertinents par rapport à la pathologie à modéliser fait appel à des protocoles qui peuvent être sophistiqués et par exemple nécessiter la réagrégation de différents types cellulaires spécifiés indépendamment. La modélisation d'une pathologie nécessite souvent la production de paires de lignées isogéniques par ingénierie cellulaire.

Les équipes de l'IGF pensent que cette activité est stratégique pour leurs projets actuels et futurs et souhaitent mutualiser un personnel technique dont les missions, activités et compétences sont décrites ci-dessus. Au départ, la personne recrutée sera encadrée par deux chercheurs de l'institut puis sera positionnée au sein d'un service R&D mutualisé de l'unité. Des formations et participations à des colloques seront encouragées.