

Offre Post-doc : Signature microARN pour le diagnostic précoce de la brûlure radiologique chez le rat

Une position de postdoctorat en physiopathologie et biologie moléculaire financé pour une durée de 18 mois est ouverte à l'Institut de Radioprotection et Sûreté Nucléaire (IRSN), dans le Service de recherche en radiobiologie et médecine régénérative (SERAMED, Fontenay-aux-Roses, 92).

L'équipe Biomarqueurs des brûlures radiologiques (SERAMED/LRAcc) cherche à établir des signatures moléculaires de diagnostic précoce des lésions localisée après exposition à de fortes doses de rayonnements ionisants (RI). En effet, l'évolution du contexte géopolitique laisse craindre de plus en plus un acte de malveillance mettant potentiellement en jeu une menace NRBC (Nucléaire – Radiologique – Biologique – Chimique). Ainsi, le risque radiologique et nucléaire demeure un risque significatif et impose de pouvoir disposer de moyens opérationnels de tri/diagnostic/pronostic sur le territoire national. En situation d'urgence radiologique ou nucléaire impliquant un nombre potentiellement élevé de victimes, la détection précoce des individus les plus gravement irradiés localement permettrait leur prise en charge prioritaire afin de bénéficier rapidement d'une thérapie adaptée par rapport aux individus exposés à des doses moindres et donc moins à risque, ainsi que l'ensemble des personnes indemnes présentes dans le périmètre impacté.

Nous avons récemment mis en évidence au laboratoire des signatures moléculaires de microARN (miRNA) précoces potentiellement prédictives du risque de développer une brûlure radiologique et de son degré de sévérité chez la souris. Le projet proposé vise à confirmer et à valider ces signatures miRNA dans une autre espèce, le rat. Ce travail sera réalisé en interaction avec les biochimistes, biologistes moléculaires et biomathématicien impliqués dans ce projet. Les rats Sprague Dawley adultes seront exposés à différentes doses de RI au niveau du membre inférieur, conduisant au développement d'une lésion localisée radio-induite de différents grades de sévérité. Le suivi clinique des animaux sera réalisé sur une période de 2 mois par l'établissement d'un score lésionnel observationnel, complété par des mesures fonctionnelles non invasives (perfusion (Doppler), fonction barrière cutanée). Les collectes d'urine (cages métaboliques) et de sang (veine caudale), seront réalisées à différents temps avant et après l'apparition des signes cliniques pour chaque individu, afin de suivre les miRNA (qPCR) au cours de l'évolution du processus lésionnel. Les outils d'analyse biomathématique et statistique précédemment mis en place seront appliqués à ces nouveaux jeux de données ciblées afin de consolider les signatures et de confirmer les marqueurs les plus pertinents.

Le candidat doit être récemment titulaire d'une thèse de doctorat en biologie/physiologie, avec de bonnes connaissances et expériences en biologie moléculaire. Le candidat doit être motivé, curieux scientifiquement, et rapidement autonome. Il doit obligatoirement avoir suivi et validé l'habilitation à l'expérimentation animale (niveau 1, concepteur), et justifier d'une expérience dans la manipulation de rats (contention, prélèvements sanguins, prélèvements de tissus post-mortem). Une bonne qualité de communication en français ou en anglais est requise.

Poste ouvert à partir d'avril 2023 (flexible, selon disponibilité du candidat retenu). Les candidats devront envoyer une lettre de motivation, un résumé précisant leurs travaux de thèses et les techniques maîtrisées, un CV avec la liste de publications et communications, ainsi que les coordonnées d'au moins 2 référents, par e-mail à stephane.flamant@irsn.fr.

Post-doctoral position: MicroRNA signature for the early diagnosis of localized radiation injuries (LRI) in rats

A post-doctoral position in physiopathology and molecular biology funded for 18 months is open at the Institute of Radioprotection and Nuclear Safety (IRSN), in the Department of Radiobiology and Regenerative Medicine (SERAMED, Fontenay-aux-Roses, 92).

The team “biomarkers of LRI” (SERAMED/LRAcc) seeks to establish molecular signatures for early diagnosis of localized injuries after exposure to high doses of ionizing radiation (IR). Indeed, the evolution of the geopolitical context leads to a growing fear of a malicious act potentially involving a CBRN (Chemical - Biological - Radiological - Nuclear) threat. Thus, the radiological and nuclear risk remains a significant risk and requires the availability of operational triage/diagnostic/prognostic means on the national territory. In a radiological or nuclear emergency situation involving a potentially high number of victims, the early detection of the most severely locally irradiated individuals would allow them to be treated as a priority in order to benefit rapidly from an adapted therapy compared to individuals exposed to lower doses and therefore less at risk, as well as all the uninjured persons present in the impacted area.

We have recently identified in the laboratory early microRNA (miRNA) molecular signatures that are potentially predictive of the risk of developing an LRI and its degree of severity in mice. The proposed project aims to confirm and validate these miRNA signatures in another species, the rat. This work will be done in interaction with the biochemists, molecular biologists and biomathematicians involved in this project. Adult Sprague Dawley rats will be exposed to different doses of IR in the lower limb, leading to the development of an LRI of different grades of severity. Clinical follow-up of the animals will be performed over a period of 2 months by establishing an observational injury score, complemented by non-invasive functional measurements (perfusion (Doppler), skin barrier function). Urine (metabolic cages) and blood (tail vein puncture) collections will be performed at different times before and after the onset of clinical signs for each individual, in order to follow miRNA (qPCR) during the evolution of the injury. Previously developed biomathematical and statistical analysis tools will be applied to these new targeted datasets to consolidate signatures and confirm the most relevant markers.

The candidate must have a recent PhD in biology/physiology, with good knowledge and experience in molecular biology. The candidate must be motivated, scientifically curious, and quickly autonomous. He/she must have followed and validated the animal experimentation accreditation (level 1, designer), and justify experience in handling rats (restraint, blood sampling, post-mortem tissue sampling). Good communication skills in French or English are required.

Position open from April 2023 (flexible, depending on availability of the successful candidate). Candidates should send a letter of motivation, an abstract specifying their thesis work and techniques mastered, a CV with the list of publications and communications, as well as the contact information of at least 2 referees, by e-mail to stephane.flamant@irsn.fr.