

Offre de post-doctorat (12 mois)

Mots-clés : coupes tissus animaux en cryostat, microdissection laser sur coupes de tissus et/ou cultures cellulaires, PCR-Q

Key words:

adipocytes, animal tissue sections on a cryostat microtome, laser microdissection of animal tissue sections and or cell culture, Real Time-PCR

Nom de l'établissement recruteur: Laboratoire de Physiopathologie des Maladies Osseuses Inflammatoires (PMOI), EA-4490, Université du Littoral Côte d'Opale

Name of recruiter institution:

lab of Physiopathology of Bone and Inflammatory Diseases (PMOI) EA-4490, University of Littoral Côte d'Opale, Boulogne-sur Mer (France).

Présentation de l'établissement recruteur :

Le laboratoire PMOI est une unité de recherche pluridisciplinaire sur le tissu osseux, localisé sur deux sites: Lille et Boulogne-sur-Mer qui comprend au total une trentaine de membres. La thématique de recherche du laboratoire est focalisée sur l'implication des adipocytes médullaires dans la régulation de la masse osseuse. En 2015 ce laboratoire a organisé le premier congrès international sur l'adiposité médullaire, qui a réuni plus de 140 participants de plus de 15 nationalités. Il est aussi coordinateur d'un projet ANR consacré à la mise en réseau des acteurs européens de la recherche sur l'adiposité médullaire (Projet ANR MRSEI *Boneahead*).

Du point de vue scientifique, plusieurs études ont montré que la perte osseuse observée au cours de l'ostéoporose (OP) s'accompagne d'une diminution de la formation osseuse par les ostéoblastes et d'une augmentation de l'adiposité médullaire. Il a aussi été montré que les altérations de l'os sous-chondral observées au cours de l'arthrose s'accompagnent également d'une augmentation de l'adiposité médullaire. Parmi les hypothèses étudiées, l'existence dans la moelle osseuse de différentes populations adipocytaires ayant des propriétés spécifiques porte des enjeux majeurs en termes de compréhension de la physiologie et de nombreuses dérégulations notamment liées au cancer, aux maladies métaboliques et à l'ostéoporose.

Nous avons été sollicités en tant que laboratoire de référence sur l'adiposité médullaire pour participer à un projet financé par la Société Française de Rhumatologie (SFR) en collaboration avec des membres de deux équipes de très haut niveau dans le domaine osseux, Celle dont fait partie le porteur du projet, le Docteur Xavier Houard (Inserm UMR-S938, Centre de Recherche Saint Antoine Paris), et celle du Professeur Marie-Hélène-Lafage (Inserm U1059, Faculté de Médecine de St Etienne). L'objectif de ce financement est de faciliter l'organisation de réseaux thématiques nationaux et le dépôt de projets nationaux (type ANR et INSERM), ce qui est envisagé dès l'année prochaine en incluant du personnel.

The presentation of recruiter institution:

The PMOI lab is a multidisciplinary research on bone tissue unit, located on two sites: Lille and Boulogne. The research theme focuses on the involvement of medullary adipocytes in the regulation of bone mass. In 2015, this lab has organized the first international meeting on Bone Marrow Adiposity (BMA), which brought together more than 140 participants from more than 15 nationalities. It is also the coordinator of an ANR project devoted to the networking of European actors of research on medullary adipocytes (ANR MRSEI *Boneahead* project).

Several studies have shown that bone loss observed in osteoporosis (OP) is accompanied by a decrease in bone formation by osteoblasts and an increase of BMA. It has also been shown that the sub-chondral bone alterations observed in osteoarthritis induced also a rise of BMA. Among the studied hypotheses, the existence in the bone marrow of different adipocytic populations with specific properties carries major issues in terms of understanding the physiology and many deregulation including cancer, metabolic diseases and osteoporosis.

PMOI lab is asked as a reference lab of BMA, thus to participate in a project funded by the French society of Rheumatology (SFR) in collaboration with members of two teams of very high level in the bone field, one which the manager of the project, the doctor Xavier Houard (Inserm UMR-S938, Center of research Saint Antoine Paris), and that of Professor Marie-Hélène-Lafage (Inserm U1059, Faculty of medicine at St Etienne). The objective of this funding is to facilitate the organization of national thematic networks and national projects (type ANR) filing, which is envisaged as soon as next year.

Description du poste à pourvoir :

- Type de contrat: un contrat à durée déterminée.
- Durée: (12 mois): du 01/01/2017-31/12/2017
- Salaire net: environ 2000€/mois

- Contexte du projet: l'objectif principal est de caractériser le phénotype moléculaire des adipocytes collectés par microdissection laser en fonction de leur localisation dans l'os (épiphyse, métaphyse et diaphyse). Dans ce projet, deux modèles murins seront utilisés: le modèle d'ovariectomie (OVX) mimant l'OP post ménopausique et le modèle de déplacement du ménisque médian (DMM) mimant l'arthrose du genou.

La personne recrutée aura en charge la première étape qui consiste à effectuer des coupes histologiques au cryotome sur les différentes zones d'intérêt au sein de la moelle osseuse. Ces méthodes sont couramment utilisées pour la préparation de tissus mous mais sont moins courantes pour les os. Cela demandera donc une phase de mise au point à partir de protocoles existants. La bonne réalisation de cette préparation est essentielle à la préservation des ARNm dont le niveau sera déterminé par la suite.

La personne recrutée devra ensuite participer à l'étape de microdissection laser sur le site d'une plateforme spécialisée. Cela consistera après un repérage microscopique, à découper par microdissection laser les cellules d'intérêt dans chacune des coupes histologiques. Cette étape de microdissection laser permettra ainsi d'isoler les adipocytes du reste du contenu médullaire en fonction de leur localisation dans la moelle osseuse (épiphyse, métaphyse et diaphyse).

Enfin, la personne recrutée aura la charge de la préparation des ARN totaux de chaque groupe d'adipocytes récolté et l'analyse des niveaux d'expression des gènes d'intérêt par PCR en temps réel. Ainsi, les niveaux d'expression de gènes liés à l'activité métabolique, à la régulation de la formation et de la résorption osseuses, à la régulation du développement du réseau vasculaire et à l'inflammation, seront plus particulièrement étudiés. L'ensemble des techniques relatives à cette partie de l'étude est utilisé en routine au PMOI.

Description of the job:

- Duration of the contract: (12 months): from 01/01/2017-31/12/2017
- Net salary: about €2000 / month

-Context of the project: the main objective is to characterize the molecular phenotype of marrow adipocytes cutted by laser microdissection according to their localization in the bone marrow (epiphysis, metaphysis and diaphysis). In this project, two mouse models will be used: the ovariectomy (OVX) model and the displacement of the meniscus median (DMM) model mimicking respectively the post menopausal osteoporosis and osteoarthritis of the knee.

The first stage of the recruited person is to perform histological cuts on different areas of interest within the bone marrow. These methods are commonly used for the preparation of soft tissue but are less known for the bone. This will therefore require a phase of development from existing protocols because histological cuts by cryostat microtome and laser microdissection are not yet used in PMOI lab.

The next stage of the recruited person is after a microscopic observation, adipocytes will be cutted by laser microdissection according to their localization in the bone. The total RNA will be then extracted from each group of isolated adipocytes and the expression levels of the genes related to metabolic activity, bone formation and resorption, vascular network development and inflammation, will be determined. All of these techniques related to this part of the project are routinely used in PMOI lab.

Profil du candidat :

- être titulaire d'un doctorat en biologie (thèse non obtenue à l'école doctorale de Lille)
- une bonne expérience dans la réalisation des coupes histologiques en cryostat est demandée
- une bonne expérience dans la microdissection laser sur des coupes de tissus ou cultures cellulaires est demandée.
- une expérience dans la microdissection laser sur des coupes d'os serait appréciée
- une bonne expérience dans l'extraction des ARN et l'analyse des gènes en PCR en temps réel est demandée

- un bon niveau en anglais est requis

- être capable d'analyser les données et rédiger des rapports et publications concernant ses activités

Candidate profile:

- Ph.D. in biology (Thesis not obtained in Doctoral School of Lille)
- good experience for histological animal tissue sections on a cryostat microtome
- good experience in the laser microdissection (LCM) of animal tissue sections and or cell cultures (experience on LCM of bone slides would be appreciated)
- good experience for RNA extraction and gene expression analysis by real time PCR
- good knowledge of English
- be able to analyze the data and write reports and publications

Date limite de la candidature (The application deadline) : 01/11/2016

Contacts:

Christophe Chauveau :

christophe.chauveau@univ-littoral.fr

+33(0)3 21 99 45 19

ou

Olfa Ghali :

olfa.ghali@univ-littoral.fr

+33 (0)3 21 99 45 22

Informations complémentaires sur le web: <http://pmoi.univ-littoral.fr>