

Post-doctorant H/F

TMEM33 and non-alcoholic fatty liver diseases

IPMC-CNRS, UMR7275
660, route des Lucioles
06560 Valbonne Sophia Antipolis, France
Groupe Mécanobiologie Moléculaire et Intégrative

Informations générales

Lieu de travail : VALBONNE

Date de publication : 06/12/ 2022

Type de contrat : CDD

BAP : Sciences du vivant, de la terre et de l'environnement

Emploi type : Post-doctorant en techniques biologiques

Durée du contrat : 24 mois renouvelable

Date d'embauche prévue : 3 janvier 2023

Quotité de travail : Temps complet

Rémunération : selon expérience

Niveau d'études souhaité : Bac+8

Expérience souhaitée : physiologie/souris transgéniques/imagerie

calcique/électrophysiologie/canaux ioniques/histologie/biologie moléculaire/biologie cellulaire

Missions

Le post-doctorant sera responsable de la gestion des lignées de souris et sera en charge de la mise en œuvre des techniques de physiologie dans le cadre du projet scientifique TMEM33. (**Formation à l'expérimentation animale requise**).

Activités

- Gérer les lignées de souris transgéniques de l'équipe : accouplement, sevrage, marquage des souriceaux et prélèvement de biopsies.
- Assurer l'importation et l'exportation des animaux
- Suivi du bien-être des animaux ; Appliquer et faire appliquer les règles d'éthique et de sécurité liées à l'expérimentation animale.
- Mettre au point et développer des protocoles de préparation d'échantillons biologiques

- Effectuer des analyses par microscopie de fluorescence (confocal) et imagerie calcique.

- Enregistrements électrophysiologiques (patch clamp).
- Modèle animal de stéatose hépatique
- Effectuer des analyses histologiques

- Exploiter et présenter les résultats des analyses, en garantir le suivi et la qualité.

Compétences

- Biologie moléculaire, cellulaire et biochimie
- Physiologie
- Imagerie de fluorescence/électrophysiologie
- **Formation à l'expérimentation animale de niveau A minimum**

- Connaissance de la réglementation et éthique de l'expérimentation animale
- Connaissance des règles d'hygiène et de sécurité

Contexte de travail

Le poste est à pourvoir au sein de l'Institut de Pharmacologie Moléculaire et Cellulaire à Valbonne – Sophia Antipolis (Alpes Maritimes). L'IPMC regroupe 20 équipes de recherche et des services communs pour un effectif global de plus de 220 personnes. Le post-doctorant(e) sera affecté à l'équipe de "Mécanobiologie Moléculaire et Intégrative" dirigée par **Eric Honoré**.

Web: <http://www.ipmc.cnrs.fr/?page=honore>

Projet scientifique

Non-Alcoholic fatty liver diseases (NAFLD) are leading causes of liver-related morbidity where chronic inflammation and fibrosis represent end stages of the disease. Apart from improvement through lifestyle changes, no pharmacological treatment for NAFLD is yet available. Therefore, it is urgent to better understand the molecular mechanisms leading to the end stage of NAFLD. Our preliminary findings revealed a markedly increased expression of TMEM33 (Transmembrane protein 33) in the liver of dietary obese mice, whilst mice with genetic ablation of TMEM33 are resistant to obesity-induced dyslipidemia, hepatic steatosis and inflammation. Therefore, it is likely that the endoplasmic reticulum (ER) protein TMEM33 is a novel important player involved in onset and/or progression of NAFLD. TMEM33 interacts with the ion channel polycystin-2 (PC2) at the ER membrane, thereby modulating intracellular calcium homeostasis (DOI: [10.1038/s41467-019-10045-y](https://doi.org/10.1038/s41467-019-10045-y)). Next, we will use hepatocyte-selective TMEM33 knockout mice to interrogate its role in the pathogenesis of different stages of NAFLD (benign steatosis, NASH, fibrosis) using different models, including Western diet-fed hypercholesterolemic mice. We will elucidate how TMEM33 modulates liver ER stress, lipid metabolism and inflammation by identifying key interacting partners and downstream target genes. Furthermore, we will take advantage of cohorts of obese patients (collaboration C3M, Nice et HKU, China) undergoing bariatric surgery with biological and clinical data, serum, liver and adipose tissue biopsies to investigate the clinical relationship between TMEM33, histological severity, NAFLD scores as well as metabolic profiles and insulin sensitivity in both Caucasians and Asians. The results from this study are anticipated to shed new light on the pathogenic mechanism whereby aberrant expression and/or dysfunction of TMEM33 triggers NAFLD, and will provide scientific foundation to develop novel therapeutic interventions for the treatment of NAFLD and its end-stage complications by targeting TMEM33.

Collaboration with Dr. Philippe Gual (C3M, Nice, France) and Pr. Aimin Xu (HKU, China).

Contact : honore@ipmc.cnrs.fr

Tel : (33) 04 93 95 77 45