

Chercheur contractuel à pourvoir en Septembre 2024 (H/F)

Présentation de l'École Supérieure de Physique et de Chimie Industrielles de la Ville de Paris

L'ESPCI Paris – PSL (École Supérieure de Physique et de Chimie Industrielles de la Ville de Paris) est une école d'ingénieurs généraliste qui forme, depuis 1882, des ingénieurs de rupture, adaptables et créatifs, dotés d'un solide bagage théorique et expérimental, conscients des enjeux de la société.

Elle est intégrée à un centre de recherche reconnu internationalement en physique, chimie et biologie (500 publications par an). Elle est connue pour sa capacité à transformer les connaissances issues de la recherche fondamentale en innovations de rupture (2 brevets par mois, 3 start-ups par an).

Distinguée par 6 Prix Nobel, elle accueille 400 élèves-ingénieurs, 530 chercheurs (dont 250 doctorants et 100 post-doctorants) dans 10 unités mixtes de recherche et environ 100 agents des fonctions support de la recherche et de l'enseignement.

Depuis sa création, l'ESPCI n'a cessé de mobiliser ses forces et compétences au service de sujets sociétaux majeurs et de défendre l'importance de la science au service de la société. L'environnement, la solidarité, la santé, l'accès et l'ouverture au savoir sont des enjeux que l'ESPCI s'est engagée à prendre en compte dans son quotidien tout en contribuant à les faire avancer. L'ESPCI défend l'égalité des chances et promeut la diversité sociale. Elle encourage et valorise l'engagement, notamment associatif, de ses étudiants.

Notre établissement fait partie de l'Université Paris Sciences & Lettres. Numéro 1 du classement mondial des jeunes universités publié par le Times Higher Education, PSL figure aussi dans le top 50 des meilleures universités mondiales (Shanghai, Times Higher Education, QS, CWUR).

L'ESPCI est engagée dans un vaste projet de rénovation de son campus parisien qui fera d'elle un des sites scientifiques les plus modernes de Paris.

Rattachement du poste

Encadrement : Joelle VINH & Yann VERDIER

Description du laboratoire SMBP (Spectrométrie de Masse Biologique et Protéomique), LPC CNRS-UMR8249 – ESPCI Paris

Le laboratoire SMBP de l'ESPCI Paris est un groupe de recherche de premier plan dédié au développement de stratégies analytiques innovantes pour l'étude des macromolécules biologiques, en particulier les protéines. Leur expertise réside dans la protéomique, avec une plateforme reconnue au niveau national équipée d'instruments de spectrométrie de masse haute résolution et de nanochromatographie.

Si vous êtes une personne très motivée avec d'excellentes compétences en communication et en organisation, et une passion pour la recherche scientifique, ce poste vous offre une opportunité unique de contribuer à un réseau scientifique dynamique au sein du laboratoire SMBP. Website: www.smbp.espci.fr

Missions et responsabilités : Chargé de projet

Il s'agit d'une opportunité passionnante d'être le premier point de contact pour un réseau scientifique collaboratif au sein du Laboratoire SMBP (Spectrométrie de masse biologique et protéomique).

Responsabilités :

- Agir en tant que personne-ressource principale au sein du laboratoire pour la gestion et le suivi des projets scientifiques collaboratifs au sein du réseau européen.
- Faciliter la communication entre le laboratoire SMBP et les collaborateurs du réseau.
- Suivre l'avancement des projets et veiller à la réalisation des livrables dans les délais impartis.
- Assurer la liaison avec les chercheurs et le personnel de soutien pour que les activités du projet soient alignées.

Avantages :

- Jouer un rôle clé dans un réseau scientifique collaboratif à la pointe de la recherche protéomique.
- Travailler avec des équipements de pointe dans un laboratoire ultramoderne.
- Acquérir une expérience précieuse en gestion de projet et en communication scientifique.

Description du projet

L'intégration de la multi-omiques et du Big Data peut permettre de déchiffrer le mode d'action des médicaments et d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques potentielles, ainsi que des biomarqueurs diagnostiques ou théranostiques associés. La maladie d'Alzheimer (MA) se caractérise par des processus neuropathologiques complexes impliquant le dépôt d'amyloïde, la dégénérescence neurofibrillaire, l'astroglie et la neuroinflammation. On pense que les peptides A β et les protéines Tau, composants respectifs des plaques amyloïdes et des dégénérescences neurofibrillaires, se propagent selon un processus de type prion des zones touchées vers des régions cérébrales interconnectées. Le développement de médicaments devrait idéalement cibler l'ensemble du spectre de la physiopathologie de la MA plutôt que chaque processus séparément.

Nous pensons que l'agrégation des protéines et ses effets néfastes sur la neuroinflammation et la cognition peuvent être ciblés simultanément en rétablissant l'homéostasie cellulaire/synaptique sans cibler spécifiquement les peptides A β et les protéines Tau agrégées et associées à la maladie. Grâce à un criblage phénotypique de médicaments, nos laboratoires ont développé cinq familles différentes de petits médicaments à action anti-MA. Le candidat-médicament Ezeprogind (AZP2006), qui réprime la production d'A β 1-x et module l'autophagie, a terminé avec succès un essai clinique de phase IIa contre la paralysie supranucléaire progressive. Trois autres composés principaux atténuent in vivo les pathologies amyloïdes et Tau, l'inflammation et les déficits cognitifs, ce qui constitue un nouveau paradigme de modification de la maladie.

Sur la base de solides résultats préliminaires, notre consortium européen regroupant des experts dans les domaines de la MA, de la chimie, de la propagation de type prion, de la neuroinflammation, de la gestion et de l'analyse du Big Data, et du développement de biomarqueurs, poursuivra une approche innovante pour identifier les voies moléculaires pouvant être ciblées pour l'intervention thérapeutique. Une combinaison de stratégies basées sur la chimie bioorthogonale, la chimiprotéomique et des tests cellulaires permettra de caractériser la ou les cibles cellulaires du médicament.

La caractérisation du mode d'action sera réalisée par séquençage profond, spliceomique, monocellulaire, transcriptomique spatiale, séquençage Attac, épigénomique des miARN et empreinte des facteurs de transcription. Nous envisageons de déchiffrer le mécanisme d'action médicament-cible qui atténue les processus lésionnels liés à la MA, y compris les processus cellulaires liés à l'ensemencement et à la propagation de type prion, les modifications de l'expression des gènes associées aux améliorations cognitives et les propriétés anti-neuroinflammatoires du médicament. Nous identifierons de nouvelles cibles thérapeutiques potentielles et des biomarqueurs diagnostiques ou théranostiques grâce à des analyses intégrées de Big Data. Ce projet permettra d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques en caractérisant les modes d'action des médicaments sur le dépôt aberrant de protéines, les processus neuroinflammatoires et les bénéfices cognitifs. Les biomarqueurs, les marqueurs théranostiques et les cibles thérapeutiques potentielles issues des analyses multi-omiques du Big Data pourraient permettre le repositionnement de médicaments existants approuvés par l'EMA pour cibler la MA.

Le candidat rejoindra un consortium européen et sera plus particulièrement impliqué dans plusieurs tâches :

- Établissement de bibliothèques de sondes bifonctionnelles de médicaments et de profilage protéique basé sur l'activité et le marquage par affinité photographique (ABPP, également appelé chimiprotéomique).
- Activité vis-à-vis de l'ensemencement de Tau et de la propagation intercellulaire des graines de Tau par des vésicules extracellulaires, en utilisant la chimiprotéomique pour l'identification de la cible et de l'interactome de la cible.
- Validation de la cible et du mode d'action (MOA) vis-à-vis des processus cognitifs, lésionnels et neuroinflammatoires.

Compétences et qualités recherchées

Qualifications :

- Expérience dans un environnement de recherche scientifique (de préférence en protéomique ou spectrométrie de masse).
- Excellentes compétences en communication et en relations interpersonnelles.
- Solides capacités d'organisation et de gestion du temps.
- Maîtrise de l'anglais (éventuellement d'autres langues européennes un plus).

Formation requise (ou diplôme) : Doctorat en chimie analytique avec une spécialisation en spectrométrie de masse et protéomique (PhD en Chimie Analytique spécialisé en spectrométrie de masse et protéomique)

Expérience souhaitée : Une expérience postdoctorale dans un domaine similaire sera un atout certain. Un bonus sera accordé aux candidats ayant une expérience d'encadrement et d'enseignement au niveau universitaire supérieur. (Une

expérience post-doctorale dans un domaine similaire constituera un atout important. Un bonus sera accordé aux candidats ayant une expérience d'encadrement et d'enseignement à un niveau universitaire de troisième cycle.)

Modalités de Recrutement

Catégorie d'emploi: Chercheur post-doctoral contractuel

Durée : 36 mois

Poste à pourvoir à compter du : 1er September 2024

Contact

Les candidatures (CV, lettre de motivation) sont à transmettre par courriel à Joelle Vinh en indiquant qu'il s'agit d'une candidature ciblée pour cette annonce publiée le 17/04/2024

Pour tout complément d'information, contacter : Joelle Vinh joelle.vinh (at) espci.fr

Lieu

10, Rue Vauquelin 75005 Paris

Métro ligne 7 (Place Monge/Censier Daubenton) - RER B (Luxembourg) - Bus 21, 27 & 47 - 3 Vélib' stations à proximité.

Fixed-term research scientist position in September 2024 (M/F)

Deciphering the Chemoproteomics and Chemotranscriptomics of Anti-Alzheimer Drugs for Novel Druggable Target Identification and Biomarkers Development

Presentation of the **École Supérieure de Physique et de Chimie Industrielles de la Ville de Paris (ESPCI Paris - PSL)**

ESPCI Paris - PSL (École Supérieure de Physique et de Chimie Industrielles de la Ville de Paris) is a general engineering school that has been training disruptive, adaptable, and creative engineers with a solid theoretical and experimental background and an awareness of societal issues since 1882.

ESPCI Paris - PSL is integrated into an internationally recognized research center in physics, chemistry, and biology (500 publications per year). It is known for transforming knowledge from fundamental research into breakthrough innovations (2 patents per month, 3 start-ups per year).

Awarded 6 Nobel Prizes, it welcomes 400 engineering students and 530 researchers (including 250 doctoral students and 100 post-doctoral students) in 10 joint research units and around 100 research and teaching support staff.

Since its creation, ESPCI has never ceased to mobilize its forces and skills to address major societal issues and defend the importance of science at the service of society. The environment, solidarity, health, access, and openness to knowledge are issues that ESPCI has committed to taking into account in its daily life while contributing to its progress. ESPCI defends equal opportunities and promotes social diversity. It encourages and values the commitment of its students, particularly in the associative field.

ESPCI Paris - PSL is part of the Université Paris Sciences & Lettres. Ranked number 1 in the Times Higher Education World University Rankings by subject: Physical Sciences, PSL is also in the top 50 best universities in the world (Shanghai, Times Higher Education, QS, CWUR).

ESPCI Paris - PSL is committed to a major renovation project for its Parisian campus, making it one of Paris's most modern scientific sites.

Job reporting structure

Supervision: Joelle VINH & Yann VERDIER

Position: At the SMBP interface of the collaborative scientific European network, the candidate will be the first contact in the laboratory for the project follow-up

About SMBP Laboratory (Biological Mass Spectrometry and Proteomics), LPC CNRS-UMR8249 -

The SMBP Laboratory at ESPCI Paris is a leading research group dedicated to developing innovative analytical strategies for studying biological macromolecules, particularly proteins. Their expertise lies in proteomics, with a nationally recognized platform equipped with high-resolution mass spectrometry and nanochromatography instruments.

If you are a highly motivated individual with excellent communication and organizational skills, and a passion for scientific research, this position offers a unique opportunity to contribute to a vibrant scientific network at the SMBP Laboratory. Website: www.smbp.espci.fr

Mission and responsibilities: Project Follow-Up Contact

This is an exciting opportunity to be the first point of contact for a collaborative scientific network within the SMBP Laboratory (Biological Mass Spectrometry and Proteomics).

Responsibilities:

- Act as the primary contact person in the laboratory for managing and following up on collaborative scientific projects within the European network.
- Facilitate communication between the SMBP lab and network collaborators.
- Track project progress and ensure timely completion of deliverables.

- Liaise with researchers and support staff to ensure project activities are aligned.

Benefits:

- Play a key role in a collaborative scientific network at the forefront of proteomic research.
- Work with cutting-edge equipment in a state-of-the-art laboratory.
- Gain valuable experience in project management and scientific communication.

Project tasks

Multomics and Big data integration can decipher the mode of action of drugs and possibly identify novel druggable targets as well as diagnostic or theragnostic-associated biomarkers. Alzheimer's disease (AD) is characterized by complex neuropathological processes driven by amyloid deposition, neurofibrillary degeneration, astrogliosis, and neuroinflammation. Abeta peptides and Tau proteins, the respective components of amyloid deposits and neurofibrillary tangles, are believed to spread in a prion-like process from affected areas to interconnected brain regions. Drug development should ideally target the entire spectrum of AD pathophysiology rather than each process separately. We posit that protein aggregation and its neuroinflammatory and cognitive detrimental impacts can be targeted simultaneously by reinstating proper cellular/synaptic homeostasis without targeting specifically disease-associated aggregation-prone Abeta peptides and Tau proteins. Through phenotypic drug screening, our laboratories have developed five different families of small drugs with anti-AD efficacy. Drug candidate Ezeprogind (AZP2006), which represses Abeta1-x production and modulates autophagy, completed a clinical phase IIa trial against progressive supranuclear palsy. Three further lead compounds mitigate in vivo the amyloid and Tau pathologies and inflammation and cognitive deficits, hereinafter a drug-modifying paradigm. Based on solid preliminary results, our European Consortium team of experts in the field of AD, chemistry, prion-like propagation, neuroinflammation, big-data management and analysis, and biomarker development will pursue a highly innovative approach to identify molecular pathways that can be targeted for disease intervention. A combination of bioorthogonal chemistry-based strategies, chemoproteomics, and cell-based assays will allow the characterization of the cellular drug target(s). Deep sequencing, spliceomics, single cell, spatial transcriptomics, Attac sequencing, miRNA epigenomics, and transcription factor footprinting will address the mode of action characterization. We envision deciphering the drug-target mechanism of action that mitigates the AD-related lesional processes, including the cellular processes related to the seeding and prion-like propagation, changes in gene expression associated with cognitive improvements, and the drug's anti-neuroinflammatory properties. We will identify potential novel druggable target(s) and diagnostic or theragnostic biomarkers through Big data integrated analyses. This project will identify novel drug targets by characterizing modes of drug action toward aberrant protein deposition, neuroinflammatory processes, and cognitive benefits. Biomarkers, theragnostic markers, and potential druggable targets arising from multomics big-data analyses might allow the repositioning of existing EMA-approved drugs to target AD.

The candidate will join a European consortium and will be more particularly involved in several tasks.

- Establishment of libraries of Drugs and PhotoAffinity Labeling/Activity-based protein profiling (ABPP, also referred to as chemoproteomics) bifunctional probes
- Activity towards Tau Seeding, and Intercellular Extracellular Vesicles-Dependent Propagation of Tau Seeds, using Chemoproteomics for Target Identification and Target Interactome
- Target Validation and Mode of Action (MOA) towards Cognitive, Lesional, and Neuroinflammatory Processes

Required Profile

Qualifications:

- Experience working in a scientific research environment (preferably within proteomics or mass spectrometry).
- Excellent communication and interpersonal skills.
- Strong organizational and time management abilities.
- Proficient in English (possibly other European languages a plus).

Education required (or diploma) : PhD in Analytical Chemistry with a focus on mass spectrometry and proteomics

Experience desired: Post-doctoral experience in a similar domain will be a positive asset. A bonus will be considered for candidates with supervising and teaching experience at the academic graduate level

Recruitment Process

Category: Fixed-term contract as a post-doctoral research scientist

Duration : 36 months

Starting date for the position: 1st September 2024

Contact

Applications (CV, cover letter) should be emailed to Joelle Vinh. The position is open for applications. Please submit a tailored application in response to the April 17, 2024 advertisement. For more information, please contact Joelle Vinh joelle.vinh (at) espci.fr

Location

ESPCI Paris - 10 rue Vauquelin - 75005 PARIS

Métro ligne 7 (Place Monge/Censier Daubenton) - RER B (Luxembourg) - Bus 21, 27 & 47 - 3 Vélib' stations.