

**Chaire de professeur junior**

**Établissement/organisme porteur** : INSERM

Nom du chef d'établissement/d'organisme : Gilles Bloch

Site concerné : *Strasbourg*

Région académique : Grand-Est

**Établissements/organismes partenaires** : *Université de Strasbourg*

**Unité de recherche** : *IGBMC – U1258*

**Nom du projet** : **CRYOCOR : Analyse par cryo-tomographie électronique et microscopie corrélative de complexes macromoléculaires dans leur contexte cellulaire**

**Mots-clés** : *Cryo-tomographie électronique, corrélation entre microscopie photonique et électronique, cryo-FIB/SEM, analyse numérique des images, organisation supramoléculaire de la cellule, relation structure fonction en biologie structurale cellulaire, enjeux biomédicaux*

**Durée visée** : 5 ans

**Thématique scientifique** : Biologie cellulaire et structurale

**Section (s) CNU/CoNRS/CSS correspondante (s)** : CNU 64 / CSS1 INSERM

**Stratégie d'établissement** : *décrire en quoi le recrutement est en lien avec la stratégie de l'établissement (15 lignes maximum)*

Ce projet de chaire junior INSERM vise à développer l'analyse structurale de mécanismes biologiques normaux et pathologiques, directement *in situ* dans leurs contextes cellulaires, tissulaires et dans l'animal, en utilisant les développements les plus récents en cryo-tomographie électronique (cryo-ET). Il s'intègre dans les axes scientifiques stratégiques du projet [d'ITI IMCBio](#) de l'université de Strasbourg et sera couplé à un projet d'enseignement de ces nouvelles approches associé à [l'EUR IMCBio](#). Il s'appuiera sur la plateforme du Centre de Biologie Intégrative (CBI) de [l'IGBMC](#) qui héberge les infrastructures françaises et européennes pour la biologie structurale intégrée, respectivement [FRISBI](#), [Instruct-ERIC](#) et [iNEXT-Discovery](#). Le projet s'inscrit dans le contexte d'un institut pluridisciplinaire d'envergure Européenne rassemblant des équipes disposant d'un ensemble complet d'approches génétiques, cellulaires et moléculaires, dans les domaines de la régulation de l'expression des gènes, de l'épigénétique, de la biologie du développement et de la génétique humaine. Ce projet de chaire est en cohérence avec le projet Equipex+ 2021 « France-Cryo-EM » et le plan stratégique 2025 de l'INSERM, et notamment avec l'objectif visant à favoriser les recherches en rupture aux interfaces entre disciplines, notamment biologie-chimie-physique-mathématiques.

**Stratégie du laboratoire d'accueil** : *décrire en quoi le recrutement est en lien avec la stratégie du laboratoire d'accueil (15 lignes maximum)*

L'IGBMC est une unité mixte de recherche pilotée par le CNRS, l'INSERM et l'Université de Strasbourg. C'est l'un des plus grands laboratoires de recherche Français en Biologie focalisé sur l'étude de l'expression génique, le maintien du génome et la compréhension du destin et de la différenciation cellulaire, dans des contextes normaux et pathologiques. Une compréhension intégrée et multi-échelle de ces processus biologiques essentiels requiert non seulement une description des complexes macromoléculaires individuels mais aussi de leur organisation moléculaire dans l'environnement cellulaire natif. La stratégie du laboratoire consiste à développer de nouvelles techniques pour visualiser les molécules dans leur environnement cellulaire, combler le fossé entre microscopie photonique cellulaire et méthodes de détermination structurale à la résolution atomique et appliquer ces approches aux thématiques scientifiques de l'institut,.

Pour atteindre ces objectifs il est nécessaire de poursuivre les développements méthodologiques associés à la formation de coupes cellulaires, de la cryo-tomographie électronique, et de la corrélation entre cryo-microscopie électronique et la microscopie à fluorescence (cryo-CLEM).

**Résumé du projet scientifique** : *15 lignes maximum*

Le/la candidat.e devra développer des approches méthodologiques innovantes autour de la cryo-tomographie électronique, des approches corrélatives avec la microscopie de fluorescence (cryo-CLEM), ainsi que la mise en œuvre d'outils d'analyse des données, notamment en analyse numérique des images et en *deep learning*.

Les problématiques biologiques étudiées s'intégreront dans les grands axes thématiques de l'IGBMC (expression et maintien du génome, structure de la chromatine, épigénétique, identité et destin cellulaire, développement, vieillissement, maladies rares, cancer et maladies neuro-génétiques...) et de l'ITI associé. Les études auront vocation à examiner non seulement des cellules isolées, mais aussi des organoïdes, des tissus ou des embryons animaux.

Le/la candidat.e sera également encouragé.e à développer des projets visant à explorer les structures subcellulaires dont l'organisation moléculaire est difficilement accessible par les imageries conventionnelles et dont l'analyse à haute résolution pourrait être abordée par la cryo-tomographie électronique afin de comprendre leurs rôles fonctionnels et leur biogénèse. Cet axe de recherche peut être centré, sans s'y limiter, sur la formation de condensats dans les cellules (séparations de phases liquide-liquide) ainsi que sur leur association avec des pathologies.

**Résumé du projet d'enseignement : 15 lignes maximum**

Le/la candidat.e assurera son service d'enseignement au sein de la Faculté des Sciences de la Vie, en particulier au niveau master dans la Mention Sciences du vivant, parcours : [Biologie structurale intégrative et bio-informatique](#), et dans l'Ecole Universitaire de Recherche Intégrative Molecular and Cellular Biology ([IMCBio](#)) de l'Université de Strasbourg.

Le cœur du projet d'enseignement concernera les aspects d'analyse et de traitement d'images biologiques, notamment en biologie structurale, il associera la formation de base aux aspects de programmation et aux outils mathématiques associés, à l'ouverture aux nouveaux outils d'analyse basés sur l'IA.

**Diffusion scientifique** : préciser les résultats attendus en termes de diffusion scientifique (publications, communications, ...)

Outre les publications scientifiques classiques présentant les résultats obtenus, l'insertion du projet dans le Centre de Biologie Intégrative offre une possibilité majeure de diffusion des avancées techniques : Les développements réalisés seront en effet intégrés à la plateforme du CBI de l'IGBMC. Celle-ci est partie intégrante et coordinatrice du réseau national Frisbi et des infrastructures européennes associées. Cette plateforme est ouverte et, dans ce contexte, les techniques développées, les outils associés et les méthodes d'analyse seront accessibles aux utilisateurs extérieurs accueillis sur le site et partagées dans le cadre des réunions d'utilisateurs qui sont organisées régulièrement.

**Science ouverte** : le projet s'inscrit-il dans une démarche de science ouverte ? Si, oui décrire sa mise en œuvre.

**Science et société** : le projet envisage-t-il une communication auprès du grand public ? Si oui : préciser de quelle manière et à quelle échéance

**Indicateurs** : préciser les indicateurs de suivi du déploiement du projet et la méthodologie de leur suivi