

DEMANDE D'IR MOBILITÉ INTERNE CNRS - FSEP 2022

Etablissement(s) Destinataire(s) : CNRS-ICSN (UPR2301)

EQUIPE : Département 1

Corps (à cocher) :

- Ingénieur de Recherche
- Ingénieur d'Etudes
- Assistant Ingénieur
- Technicien
- Adjoint Technique

BAP : à préciser B

Emploi-Type : Ingénieur-e de recherche en analyse chimique

Cette fonction nécessite des compétences interdisciplinaires X

Quotité (à cocher) :

- Temps plein
- Temps partiel

Description des missions

Chimiste des produits naturels de formation et titulaire d'un doctorat, l'ingénieur(e) aura pour mission de gérer, développer et valoriser scientifiquement la collection d'extraits végétaux (Extractothèque comprenant 14 000 extraits) et autres organismes vivants de l'ICSN. Rattaché(e) à l'équipe « Métabolites de plantes : isolement, synthèse et bioactivité », il (elle) sera responsable des collaborations nationales et internationales pour l'exploitation des ressources génétiques terrestres et marines et développera des projets innovants visant à identifier de nouvelles molécules têtes de série médicamenteuse et/ou autres outils biomoléculaires. Il (elle) formera et encadrera des étudiants en licence, master et doctorat ainsi que des CDD IT, IE.

Description des activités

- Gérer administrativement et scientifiquement les collaborations internationales et nationales dans le cadre de la réglementation APA qui s'applique aux activités de recherche utilisant des ressources génétiques
- Organiser de nouvelles prospections et collectes en fonction des besoins, en lien avec les partenaires nationaux et internationaux.
- Extraire des matières premières issues de biotopes terrestres et marins par les méthodes appropriées (macération, infusion, décoction, percolation, extraction au CO₂ supercritique ou l'eau subcritique, *etc.*)
- Isoler de façon ciblée les produits naturels par l'utilisation des techniques modernes d'analyse et de séparation (chromatographie moyenne et haute pression, UHPLC, LC-MS, SFC, *etc.*)
- Effectuer les analyses structurales jusqu'à la détermination des configurations absolues des molécules d'intérêt par l'emploi d'outils modernes de spectrométrie (MS) et spectroscopie (RMN, IR, ECD, *etc.*)
- Effectuer les analyses LC-MS/MS de l'ensemble des extraits naturels de la collection de plantes ICSN (14 000 échantillons), et d'extraits marins (collection A. Al-Mourabit)
- Explorer, analyser, partager et recouper des jeux de données LC-MS / RMN, pour une valorisation optimisée de l'extractothèque de l'ICSN, et des molécules isolées et identifiées. L'exploitation et la valorisation de ces données requiert la mise en œuvre de méthodologies basées sur les réseaux moléculaires (fouille, annotation, cartographie par l'emploi de logiciels dédiés). Ces opérations seront réalisées dans le but de découvrir de nouvelles molécules bioactives et de contribuer à prédire leurs propriétés à partir des données spectrales
- Développer des approches multi-informatives pour identifier des nouveaux « scaffolds » d'intérêt structural et/ou biologique

- Proposer des scénarios d'évolution des équipements (équipements analytiques ou hébergeant les bases de données et applications) et du système d'information en lien avec les chercheurs
- Assurer la maintenance des équipements du laboratoire, en particulier les équipements de chromatographie et de spectrométrie de masse de marque Waters constituant l'essentiel du parc technologique du service HPLC et de l'équipe concernée.
- Participer à la veille scientifique sur les appels à projets, aux montages des projets et à leurs gestions. L'agent travaillera dans un cadre collaboratif et participera à l'élaboration, au suivi et à la mise en œuvre de projets transversaux en lien avec les chimistes, les biologistes et les informaticiens. En concertation avec les partenaires des projets, l'agent valorisera son savoir-faire et contribuera à la formation d'étudiants et d'autres agents impliqués dans les projets de son unité d'affectation.

Description des compétences (3 800 caractères maximum espaces compris)

UNIQUEMENT POUR LES PRIORITES 1 ET 2 DE L'UNITE (2201)

Domaine de formation souhaité : Chimie des substances naturelles en lien avec la prospection de la biodiversité, chimie végétale, chimie séparative et structurale, techniques analytiques : méthodes séparatives et spectrométrie de masse.

- Parfaite maîtrise des outils et techniques d'isolement et de purification des molécules naturelles (HPLC à l'échelle analytique et (semi-) préparative, chromatographie flash, *etc.*) et des méthodes de l'analyse structurale (RMN, techniques de cristallisation, IR, LC-HRMS, *etc.*).
- Parfaite maîtrise des outils de spectrométrie de masse adaptés aux mélanges complexes – développement de méthodes d'acquisition (DDA/DIA) et de stratégies d'analyse pour l'étude globale (non-ciblée) des extraits naturels.
- Parfaite maîtrise des outils de bio-informatique (emploi de logiciels dédiés tels que MZmine, GNPS, MetGem, MS-DIAL, Sirius 4, *etc.*) et de l'analyse de l'information chimique en lien avec les technologies de couplage entre la chromatographie liquide haute pression et la spectrométrie de masse tandem (analyse des mélanges complexes, profilage métabolomique et déréplication par l'exploitation de bases de données de produits naturels telles que DNP, MarinLit, UNPD, *etc.*).
- Expertise en spectrométrie de masse quantitative, développement de méthodes d'analyses ciblées (MRM, SIM), optimisation des transitions MRM et des conditions de source
- Maîtrise des environnements de travail MassLynx, FractionLynx et Empower
- Bonne connaissances des outils informatiques et des logiciels métiers utilisés dans le domaine de la chimie

Seront également appréciées :

- Maîtrise de l'utilisation des bases de données en spectrométrie de masse et RMN (Massbank, Respect, ISDB, ACD, GNPS, *etc.*)
- Maîtrise de l'utilisation des bases de données bibliographiques telles que Scifinder, Reaxys, et des logiciels tels que Chemdraw, Word, Excel, PowerPoint.
- Connaissances en chimie organique et bio-organique
- Connaissances en botanique, biodiversité et ressources génétiques
- Connaissance de la réglementation APA
- Notions en programmation pour le traitement de données (Python, R, *etc.*) et bases en analyses statistiques
- Expérience dans la maintenance des instruments Waters

Description du contexte de travail

L'Institut de Chimie des Substances Naturelles (ICSN) est une des plus grande Unité Propre de l'Institut National de Chimie (INC) et partenaire de l'Université Paris-Saclay. Il est situé sur le campus CNRS de Gif-sur-Yvette et comporte 150 agents répartis sur 3 bâtiments.

Pour appréhender la complexité du vivant dans sa globalité, l'ICSN, dont les thématiques principales sont la biologie et la chimie des substances naturelles, la synthèse organique et les méthodologies de synthèse, la biologie et la chimie structurales, possède un patrimoine de produits naturels remarquable (extractothèque, souchothèque, chimiothèque) et offre un environnement pluridisciplinaire exceptionnel.

Depuis plus de 25 ans, l'équipe 45 « Métabolites de plantes : isolement, synthèse et bioactivité », aujourd'hui dirigé par le Dr F. Roussi a fortement contribué au développement de ces thèmes et à leur valorisation scientifique. L'équipe 45 a initié puis développé des partenariats étroits avec différents établissements publics de différents pays (Malaisie, Vietnam, Madagascar, Ouganda) et différentes universités et organismes publics des départements et collectivités et régions d'outre-mer (Nouvelle-Calédonie, Réunion, Guyane). Ces pays se situent dans des zones géographiques très riches en biodiversité qui font l'objet d'une exploration systématique afin de réaliser des inventaires floristiques et d'entreprendre des études phytochimiques des espèces les plus intéressantes en termes de potentialité thérapeutique. Un des objectifs de l'équipe et plus largement du département « Chimie des Substances Naturelles et Chimie Médicinale » (D1) est de découvrir, à partir des plantes supérieures, des micro-organismes ou des organismes marins, de nouvelles molécules biologiquement actives et/ou possédant des structures originales.

Les activités de recherche des équipes du D1 couvrent des champs disciplinaires variées propices à l'élaboration de projets pluridisciplinaires transversaux ambitieux qui favorisent de fortes interactions avec les équipes des autres départements ainsi qu'avec des équipes de recherche de l'Université Paris-Saclay. Rattaché(e) au D1, l'ingénieur(e) de recherche, qui sera nouvellement recruté(e), exercera ses fonctions dans l'équipe 45, actuellement composée d'un DR2, d'un CR2, et de 2 IT, avec l'ambition de développer de nouveaux projets innovants et de nouer de nouvelles interactions aux interfaces biologie/chimie.

Aujourd'hui, la découverte de nouvelles têtes de série médicamenteuse dans le cadre de programmes de Drug Discovery et de bioprospection passe par des approches modernes qui intègrent les avancées technologiques les plus récentes. Dans ce contexte, la maîtrise d'outils analytiques et informatiques puissants et performants est indispensable. L'étude des substances naturelles génère des quantités massives de données analytiques (LC/MS/MS, RMN, etc.) et de métadonnées associées (génomique, biologique, taxonomique, ...), qu'il faut savoir répertorier et analyser pour les exploiter efficacement. Possédant une solide expertise en chimie des substances naturelles mais aussi dans ces nouvelles approches méthodologiques en bio-chimio-informatique, l'ingénieur(e) chimiste exercera ses fonctions en collaboration avec les chimistes organiciens et les biologistes, et en lien avec les plateformes analytiques (HPLC, spectrométrie de masse, RMN) et de criblage (CIBI).

Commentaire / Justification

L'institut de Chimie des Substances Naturelles (ICSN) a une longue tradition dans l'étude et la valorisation des molécules naturelles ou d'origine naturelle. Cet institut est mondialement reconnu pour la découverte de deux anticancéreux majeurs issus de plantes supérieures : la navelbine et le taxotère. Depuis de nombreuses années, grâce à la mise en place d'accords de coopération nationaux et internationaux et grâce à un travail systématique de prospections et récoltes dans des zones très riches en biodiversité, la plus grande collection d'extraits végétaux du domaine public français a pu être développée. Cette collection constitue l'« Extractothèque ICSN » et représente aujourd'hui près de 2% de la biodiversité mondiale par le nombre d'espèces collectées. Pour les plantes et les organismes récoltés, une quantité de matériel est disponible pour entreprendre les études chimiques et biologiques.

Ce patrimoine exceptionnel comporte un potentiel de plusieurs centaines de milliers de molécules naturelles. L'extractothèque ICSN constitue donc le point de départ de projets de recherche translationnels ambitieux, grâce notamment à l'essor, ces cinq dernières années, de méthodes d'étude des extraits naturels radicalement nouvelles faisant appel à des techniques d'analyse modernes, et intégrant des outils bio-chimio-informatiques puissants. C'est donc avec l'objectif d'exploiter et de valoriser sur les plans chimique, biologique et écologique la collection d'extraits végétaux (l'Extractothèque comprend 14 000 extraits) et autres organismes vivants de l'ICSN, que le recrutement d'un(e) ingénieur(e) de recherche s'avère nécessaire. Ce recrutement aura pour objectif de remplacer à très court terme (dans un délai de 2 à 3 ans) le Dr Marc Litaudon, qui est actuellement le responsable de ces coopérations internationales et de l'extractothèque ICSN. Il permettra au laboratoire de rester dans le peloton de tête dans sa quête de découverte de nouvelles molécules d'intérêt thérapeutique ou biologique.