



Pr. Halima OUADID-AHIDOUCH

☎ : 03-22-82-76-46

E-mail : halima.ahidouch-ouadid@u-picardie.fr

Établissement : Université de Picardie - Jules Verne

Sujet de thèse : Rôle de la signature calcique et des mécanismes moléculaires associés dans l'altération de la fonction intestinale et du microbiote suite à l'exposition chronique aux pesticides.

Mots clés : Calcium, Pesticides, Colon, ROS, Microbiote, Cancer

Lieu de travail : LPCM, UR- 4667, Amiens

Résumé du projet de thèse : L'exposition de la population aux pesticides reste importante dans la région des Hauts-de-France. Cette question de l'exposition chronique aux pesticides constitue un enjeu sanitaire important. Le tube digestif est le premier organe à entrer en contact avec les résidus de pesticides. Au niveau cellulaire, l'exposition chronique aux pesticides altère la barrière intestinale (BI), la composition du microbiote (MI), augmente la concentration du calcium intracellulaire, la production des espèces réactives de l'oxygène (ROS) et la sécrétion des agents pro-inflammatoires. Les canaux calciques membranaires constituent des cibles pour plusieurs polluants (tabac, alcool...) et aux ROS. En effet, le calcium induit la production des ROS et ces derniers activent ces canaux et maintiennent, ainsi, un cycle vicieux aboutissant à la dérégulation tissulaire. Des résultats fragmentaires montrent qu'un influx de calcium dérégulé, via les canaux calciques, altère la BI et le MI. De plus, l'inhibition des canaux calciques protège de la neurotoxicité induite par les pesticides. **Ce projet vise à : (i) caractériser le ou les types des canaux calciques cibles des pesticides, (ii) identifier les mécanismes moléculaires par lesquels ces canaux contribuent à l'altération de l'épithélium et à son remodelage par les pesticides et (iii) évaluer l'effet des modulateurs des canaux calciques sur le MI, de volontaires sains, exposés aux pesticides grâce à l'intestin artificiel (SHIME®).**

Profil du candidat :

Le/la candidat(e) devra avoir validé un Master 2 en Physiologie ou Biologie Cellulaire et Moléculaire en 2023. La qualité des notes obtenues au cours de sa formation scientifique, ainsi que d'éventuelles mentions seront des critères prioritaires de sélection du/de la candidat(e). Le/la candidat(e) devra posséder une bonne connaissance des techniques de base en culture cellulaire (maintien et transfection de lignées cellulaires humaines) et être bien familiarisé(e) avec les approches de biologie moléculaire (transfection, extraction d'ADN et d'ARN, qRT-PCR, Western-Blot, ...), cellulaire (MTT, FACS, Annexine V...), et/ou de physiologie (imagerie calcique ..). De bonnes connaissances dans le domaine de la signalisation calcique et des canaux ioniques sera une plus-value pour le/la candidat(e). Le/la candidat(e) devra posséder une bonne aisance d'expression à l'oral. Il/elle devra être motivé(e), dynamique, rigoureux/se, désireux/se d'apprendre et de s'intégrer dans une équipe de recherche.

Date limite de candidature : 31/05/2023

Contact :

Pour faire acte de candidature, transmettre par courriel un CV complet (relevé de notes L3, M1 et M2), lettre de motivation, et des lettres de recommandations à : halima.ahidouch-ouadid@u-picardie.fr

Établissement : Picardie - Jules Verne University

Location: Laboratory of Cellular and Molecular Physiology, UR -4667, Amiens

Title: Chronic exposure to pesticides: role of calcium signature and related signaling pathways in the altered intestinal function and microbiota.

Keywords : Calcium, Pesticides, Colon, ROS, Microbiota, Cancer

Context & Objectives: Population exposure to pesticides remains high in the Hauts-de-France Region. This question of chronic exposure to pesticides is an important health issue. The digestive tract is the first organ to come into contact with pesticide residues. At the cellular level, chronic exposure to pesticides alters the intestinal barrier (IB), the composition of the microbiota (MI), increases the concentration of intracellular calcium, the production of reactive oxygen species (ROS), and the secretion of pro-inflammatory agents. Membrane calcium channels are targets for several pollutants (tobacco, alcohol, etc.) and also ROS. Indeed, calcium entry through Ca²⁺ channels, and/or released from endoplasmic reticulum induces ROS production which, in turn, activate Ca²⁺ channels maintaining a vicious cycle leading to tissue dysregulation. Fragmentary results show a link between a deregulated calcium influx, via calcium channels, and IB and MI alterations. Furthermore, calcium channels inhibition protects against pesticide-induced neurotoxicity. **This project aims to: (i) characterize the type (s) of calcium channels targeted by pesticides, (ii) identify the molecular mechanisms by which these channels contribute to the alteration of the epithelium and its remodeling by pesticides and (iii) evaluate the effect of calcium channel modulators on MI in healthy volunteers exposed to pesticides using the artificial intestine (SHIME®).**

Requirements

The candidate must have validated a Master 2 in Physiology or Cellular and Molecular Biology in 2023. The quality of the marks obtained during his/her scientific training, as well as any mentions will be priority criteria for selecting the candidate. The candidate must have a good background in cell culture, molecular biology (transfection, DNA extraction and RNA, qRT-PCR, Western-Blot, etc.), cellular (MTT, FACS, Annexin V, etc.), and/or physiology approaches (calcium imaging, etc.). Good knowledge in the field of calcium signaling and ion channels will be an advantage for the candidate. The candidate must have good oral expression skills. He/she must be motivated, dynamic, rigorous, eager to learn and integrate into a research team.

Application deadline: 31/05/2023

Contact:

The candidate should send their complete CV (L3, Master 1 & Master 2 marks, cover letter), and recommendation letters to: halima.ahidouch-ouadid@u-picardie.fr