

Développement d'un bioessai basé sur l'activation de récepteurs membranaires aux estrogènes couplés aux protéines G (GPER) identifiés chez *Dicentrarchus labrax* pour la détection de perturbateurs endocriniens à activité estrogénique.

Structure d'accueil : UMR 102 SEBIO (site du Havre)

Encadrants : Tiphaine Monsinjon (tiphaine.monsinjon@univ-lehavre.fr), Sylvain Slaby (sylvain.slaby@univ-lehavre.fr)

Financement : Projet DLES-Normandie financé par l'Agence de l'Eau Seine-Normandie

Durée du stage : +/- 5 mois

Début de stage : Flexible, idéalement début janvier 2025

Lieu de travail : Université Le Havre Normandie

Niveau d'indemnité : Application de la réglementation

Contexte

Les perturbateurs endocriniens à activité estrogénique (EEDC) constituent une véritable menace pour l'environnement et la santé humaine. Ils nécessitent le développement de nouvelles méthodologies pour les détecter afin de limiter leurs émissions dans les milieux naturels. Dans ce contexte, nous avons proposé un nouveau bioessai, le test DLES (Slaby et al., 2024). Ce dernier repose sur l'utilisation d'un gène rapporteur placé sous le contrôle de l'activation des trois récepteurs nucléaires aux estrogènes du bar Européen (sbEsr1, sbEsr2a, sbEsr2b ; *Dicentrarchus labrax*), le différenciant des outils *in vitro* normés actuellement disponibles et centrés sur les récepteurs aux estrogènes d'origine humaine. Le test DLES est actuellement déployé à grande échelle pour fournir des résultats sur la présence des EEDC dans les eaux de surface en région Normandie. Les résultats aideront à la prise de décision et guideront les actions visant à préserver les ressources en eau et à réduire les émissions des EEDC. Plus largement, les résultats contribueront à l'évolution de la Directive Cadre sur l'Eau en plaçant pour l'inclusion des bioessais comme méthodes d'évaluation de la qualité des masses d'eau et en soulignant l'importance de la prise en compte des EEDC dans les listes de substances prioritaires.

Chez *D. labrax*, en plus des trois récepteurs nucléaires cités précédemment, la voie des estrogènes est médiée par des récepteurs membranaires couplés aux protéines G (GPER1 et GPER2). Les GPER activent une voie de signalisation

intracellulaire *via* la cascade des Mitogen-activated protein kinases (MAPK) qui aboutira à une réponse biologique non génomique rapide et à une modification de l'expression des gènes présentant au niveau de leurs promoteurs un élément de réponse à l'adénosine monophosphate cyclique.

En raison des sensibilités différentes entre récepteurs et dépendantes du ligand, l'intégration de ces GPER dans le test DLES permettrait d'améliorer les capacités de détection du bioessai. Basé sur un travail précédent (Zapater et al., 2024), **l'objectif du stage** sera de participer à la mise au point et à la validation d'une lignée cellulaire stable permettant l'étude de l'activation des GPER pouvant être utilisée dans un contexte de biosurveillance des milieux aquatiques. Cette extension du test DLES sera ensuite employée pour l'analyse d'échantillons environnementaux.

Le ou la stagiaire participera activement aux expérimentations de mise au point et de validation et devra donc avoir bénéficié d'une première expérience en laboratoire (idéalement en culture cellulaire). Il ou elle sera amené(e) à traiter des données à l'aide d'outils statistiques et graphiques.

Références :

- Slaby et al., 2024. Chemosphere, <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2024.142601>
- Zapater et al., 2024. The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology, <https://doi.org/10.1016/j.jsmb.2023.106423>

Profil :

- Compétences en biologie cellulaire (culture cellulaire) et en biologie moléculaire (PCR)
- Aptitudes au travail en laboratoire (sérieux, rigueur, curiosité intellectuelle, esprit critique et de synthèse, implication personnelle)
- Compétences dans l'analyse statistique des données
- Anglais scientifique
- Sensible aux questions d'écotoxicologie et de qualité de l'environnement
- Rigoureux(se) et curieux(se)

Le ou la futur(e) stagiaire bénéficiera d'une formation sur l'ensemble des techniques qui seront employées.

Candidature :

Transmettre CV et lettre de motivation ainsi que vos résultats universitaires (L3 et M1) à **Tiphaine Monsinjon** (tiphaine.monsinjon@univ-lehavre.fr) **et Sylvain Slaby** (sylvain.slaby@univ-lehavre.fr) **avant le 20 novembre 2024**. Les candidat(e)s sélectionné(e)s seront convoqué(e)s à un entretien (visioconférence possible) en présence des différents collaborateurs du projet.

UMR-I 02 INERIS-URCA-ULH SEBIO

Unité Stress Environnementaux et BIo-surveillance des milieux aquatiques
Université du Havre
25 rue Philippe Lebon BP 1123 76063 Le Havre Cedex