

OFFRE D'EMPLOI

Thèse de doctorat sur le rôle des récepteurs membranaires des acides gras libres sur le métabolisme hépatique et la physiologie adaptative des vaches laitières autour du vêlage

L'Institut national de recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement (INRAE) est un établissement public de recherche rassemblant une communauté de travail de 12 000 personnes, avec 268 unités de recherche, de service et expérimentales, implantées dans 18 centres sur toute la France. INRAE se positionne parmi les tout premiers leaders mondiaux en sciences agricoles et alimentaires, en sciences du végétal et de l'animal. Ses recherches visent à construire des solutions pour des agricultures multi-performantes, une alimentation de qualité et une gestion durable des ressources et des écosystèmes.

VOTRE MISSION ET VOS ACTIVITÉS

■ Vous serez accueilli(e) au sein de l'équipe **Biomarqueurs de l'Unité Mixte de Recherche sur les Herbivores** par le **Dr Muriel BONNET** et le **Dr Guillaume DURAND** qui sont en charge de programmes de recherche visant respectivement à déterminer les rôles de l'adiposité et des adipokines sur les performances des bovins, et des récepteurs membranaires des acides gras libres sur les capacités adaptatives des bovins laitiers. Muriel BONNET et Guillaume DURAND superviseront l'étudiant(e) durant sa thèse et le diplôme sera délivré par l'Université Clermont Auvergne. La bourse de thèse sera fournie par l'agence nationale de la recherche (ANR) dans le cadre du projet **FAIR_Cow** (Free fatty acids receptors: integrators of physiological status of dairy cows) porté par Guillaume DURAND.

■ **Contexte scientifique et objectif de la thèse :**

La grande variabilité des réponses métaboliques de vaches laitières ayant un bagage génétique et un système d'élevage similaires pendant la période de transition (fin de la gestation - début de la lactation) reflète des différences individuelles en matière de capacité d'adaptation. Une adaptation inadéquate de la vache laitière a des effets négatifs sur sa santé ainsi que sur ses performances de production et de reproduction. Cela engendre des pertes économiques/de rentabilité pour l'industrie laitière ainsi que des problèmes de bien-être animal. Malgré de nombreuses études, **le décriptage des mécanismes moléculaires qui favorisent des réponses métaboliques coordonnées et adaptées ou des perturbations métaboliques pendant la période de transition des vaches laitières reste un défi qui doit être relevé.** L'objectif du projet FAIR_Cow est de contribuer à relever ce défi.

Brièvement, l'originalité du projet FAIR_Cow est de considérer les acides gras libres plasmatiques non seulement comme des indicateurs du statut métabolique (et du risque de désordre métabolique) mais aussi comme des molécules biologiquement actives agissant comme coordinateurs des réponses métaboliques. Une étude préliminaire actuellement en cours au laboratoire a pour objectif de déterminer les acides gras libres qui sont corrélés avec une réponse métabolique adaptée ou non chez la vache laitière autour du vêlage. En outre, il est également supposé que les récepteurs d'acides gras libres appelés FFARs appartenant à la famille des récepteurs membranaires couplés aux protéines G, nouveaux venus dans la signalisation des acides gras libres, ont un rôle majeur dans la régulation du métabolisme hépatique par les acides gras libres. Une étude très récente réalisée au laboratoire a cartographié l'expression tissulaire des FFARs chez le bovin (données en cours de publication).

Dans ce contexte, **l'objectif de la thèse proposée est de déterminer le rôle des récepteurs membranaires des acides gras libres sur le métabolisme hépatique et la physiologie adaptative des vaches laitières autour du vêlage.** Plus spécifiquement, la thèse se concentrera sur l'identification des acides gras libres qui se lient aux FFARs, puis sur le rôle des acides gras libres sur le métabolisme et la physiologie du foie, organe majeur des adaptations métaboliques chez la vache laitière.

- Afin de répondre à l'objectif de la thèse, vous serez plus particulièrement en charge de :
 - 1) Identifier *in vitro* des acides gras libres qui se lient aux FFARs et caractériser les propriétés pharmacocinétiques des FFARs. Le modèle *in vitro* visé se base sur des cellules HEK293 exprimant transitoirement l'un des cinq FFARs.
 - 2) Développer des cultures primaires d'hépatocytes bovin en collaboration avec Pr Schmicke (Clinic for cattle, Endocrinology laboratory, University of Veterinary Medicine Hannover, Allemagne)
 - 3) Utiliser des approches de transcriptomique et de protéomique pour déterminer les processus physiologiques régulés par les acides gras libres au niveau des modèles cellulaires du foie

■ Conditions particulières d'activité

En raison de l'activité d'enseignement de Guillaume DURAND au sein de l'école d'ingénieur agronome de Bordeaux Sciences Agro, le programme de thèse se déroulera sur 2 sites distincts : l'UMR Herbivores de l'INRAE de Clermont-Ferrand/Theix (Centre Clermont-Auvergne-Rhône-Alpes, Site de Theix, 63122 Saint-Genès-Champanelle) et l'école d'ingénieur agronome Bordeaux Sciences Agro (1, cours du Général de Gaulle, CS 40201 - 33175 Gradignan Cedex, France).

LE PROFIL QUE NOUS RECHERCHONS

- **Formation recommandée** : Master en sciences animales ou en physiologie animale. Un diplôme d'ingénieur agronome avec une spécialisation en sciences animales convient également.
- **Connaissances souhaitées** : Culture primaire et éventuellement d'organoïdes, physiologie animale et plus spécifiquement de la vache laitière. Signalisation cellulaire. Analyse de données sur R
- **Expérience appréciée** : stage de M2/fin d'étude réalisé dans un laboratoire de recherche, culture cellulaire.
- **Aptitudes recherchées** : des compétences rédactionnelles et de présentation seront appréciées. Des connaissances de l'élevage en générale constitueront un avantage pour la compréhension du projet.

VOTRE QUALITE DE VIE À INRAE

En rejoignant INRAE, vous pourrez bénéficier selon le type de contrat :

- [d'activités sportives et culturelles](#) ;
- d'une restauration collective.
- jusqu'à 30 jours de congés + 15 RTT par an (pour un temps plein)
- [d'un soutien à la parentalité](#) : CESU garde d'enfants, prestations pour les loisirs ;
- de dispositifs de développement des compétences : [formation, conseil en orientation professionnelle](#) ;
- [d'un accompagnement social](#) : conseil et écoute, aides et prêts sociaux ;
- [de prestations vacances et loisirs](#) : chèque-vacances, hébergements à tarif préférentiel ;

↳ Modalités d'accueil

- Unité: **UMR Herbivores**
- Code postal + ville : **63122 St Genès Champanelle**
- Type de contrat : **CDD**
- Durée du contrat : **36 mois**
- Date d'entrée en fonction : **01/11/2022**
- Rémunération : **1975 € brut mensuel**

↳ Modalités pour postuler

Transmettre une lettre de motivation et un CV à
Muriel BONNET & Guillaume DURAND:

muriel.bonnet@inrae.fr
guillaume.durand@agro-bordeaux.fr

Ecrire obligatoirement aux 2 encadrants !

✘ Date limite pour postuler : **1^{er} septembre 2022**