



CBH Graduate School
Université Grenoble Alpes

Profil de poste

Post-doc en biochimie et biologie structurale – H/F

Mission

La recherche se concentre sur l'étude structurale de la biosynthèse de l'ubiquinone aérobie et anaérobie chez les procaryotes en utilisant principalement la cryo-microscopie électronique (cryoEM) afin de caractériser les divers complexes multiprotéiques impliqués dans ce processus complexe.

Libellé précis du projet (projet de recherche) :

L'ubiquinone est un lipide qui joue un rôle fondamental dans les processus bioénergétiques des cellules et qui est conservé des bactéries à l'homme. La voie de biosynthèse de l'ubiquinone (UQ) fait intervenir neuf réactions chimiques et compte une douzaine de protéines Ubi différentes chez la bactérie modèle *Escherichia coli*. En 2019, nous avons montré que sept de ces protéines Ubi forment un complexe soluble, appelé complexe Ubi, qui catalyse les six dernières étapes de la voie de biosynthèse de l'UQ. Des complexes multiprotéiques de ce type existent probablement chez les eucaryotes mais n'ont pas encore été caractérisés.

Le projet de recherche dans lequel le candidat postdoctorant s'intégrera vise à réaliser la caractérisation structurale et fonctionnelle du complexe Ubi d'*E. coli*, en condition aérobie et anaérobie. Le projet sera développé en collaboration entre l'équipe TrEE (laboratoire TIMC) et l'équipe METALLO (laboratoire IBS). Nous avons déjà construit un système de surexpression du complexe Ubi aérobie ce qui nous a permis d'obtenir des résultats structuraux préliminaire. Nous avons également développé un test d'activité *in vitro* du complexe Ubi en s'affranchissant de l'hydrophobie des substrats naturels. Le candidat sélectionné aura alors pour objectifs (i) de mieux comprendre quelles sont les différentes étapes de la biosynthèse aérobie et anaérobie de l'ubiquinone ; (ii) de comprendre comment le complexe Ubi interagit avec les autres partenaires protéiques solubles et membranaires de la voie de biosynthèse de l'UQ ; (iii) de surexprimer et de réaliser la caractérisation structurale du complexe anaérobie.

Chaque étape du projet sera valorisable en tant que telle et constituera une avancée significative par rapport à l'état de l'art. La caractérisation structurale de complexe Ubi serait une percée très importante qui résoudrait de nombreuses questions sur la voie de biosynthèse de l'UQ et ouvrirait potentiellement la voie à des approches antibactériennes ciblées et innovantes.

Description synthétique et date de fin prévisionnelle du projet :

L'objectif de ce projet est de disséquer au niveau moléculaire l'assemblage du métabolon Ubi et ses changements structuraux et fonctionnels liés aux conditions en O₂. Pour ce faire des approches biochimiques et structurales seront mises en œuvre afin de mieux comprendre comment le complexe produit-il un environnement isolant les intermédiaires hydrophobes du cytoplasme hydrophile et rend possible un mécanisme de channeling des enzymes Ubi au sein du métabolon ; Comment le complexe module-t-il structurellement sa composition pour avoir les hydroxylases nécessaires en fonction des conditions en O₂ ?

Le candidat intègrera un consortium de recherche financé par l'ANR jusqu'en 2030 (ANR-25-CE11-3606-01) porté par le Pr Ludovic Pelosi (TIMC, TrEE), le Dr Mickaël V. Cherrier (IBS, groupe métalloprotéines) et le Dr Marcial Rey (Institut Pasteur, Groupe MSBio).

Activités

- Préparer les échantillons protéiques afin de les étudier par CryoEM ou cristallographie au rayons X (expression, purification, cristallisation, préparation des grilles)
- Effectuer la détermination de la structure des complexes aérobie et anaérobie de biosynthèse de l'ubiquinone par CryoEM ou cristallographie au rayons X
- Communiquer les résultats (articles dans des revues à comité de lecture ; conférences scientifiques nationales et internationales)
- Participerez aux réunions des laboratoires pour présenter les résultats et discuter des avancées et/ou des problèmes techniques
- Participerez à la vie et l'entretiens des laboratoires

Évènement - Résultat(s) objectif(s) fixant la fin de la mission de l'agent :

À la fin de mission de post-doctorat, plusieurs objectifs seront atteints. Le post-doctorant doit avoir réalisé les expériences ou analyses prévues et obtenu des résultats scientifiques exploitables. Ces résultats devront conduire à la rédaction et à la soumission d'au moins un article scientifique dans une revue à comité de lecture. Il est également attendu qu'il contribue à l'avancement du projet de recherche en développant ou en améliorant des méthodes et en organisant les données produites. Le post-doctorant pourra aussi participer à la diffusion des résultats lors de conférences ou de séminaires. Enfin, la mission se terminera par la transmission des données, protocoles et connaissances à l'équipe de recherche.

Modalités d'évaluation et de contrôle de l'atteinte des résultat(s) :

- Réunion scientifique hebdomadaire avec les deux porteurs du projet.
- Publication scientifique dans des journaux à comité de lecture
- Présentation des résultats scientifiques dans des conférences nationales et internationales sous forme de communication orales et/ou de posters.

Compétences

- Maîtrise en biologie structurale
- Expertise en expression, purification de protéines recombinantes
- Expertise des logiciels et des techniques cryoEM de pointe
- Connaissance approfondie des mécanismes enzymatiques
- Ouverture d'esprit
- Bonne compétence en communication
- Capacité à évoluer au sein d'une équipe collaborative et multidisciplinaire
- Anglais (écrit/oral) niveau C1

Contraintes et risques :

En raison de la sensibilité à l'oxygène des centres Fe-S de certaines des protéines des complexes, certaines étapes pourront être menées dans des conditions anaérobies strictes.

La recherche se fera dans deux laboratoires distants de 30 min en transport en commun. Le candidat participera à l'ensemble du processus amenant à l'étude des complexe Ubi, de la production réalisée dans le laboratoire TIMC à l'analyse structurale accomplie à l'IBS.

La recherche se fera indifféremment en français ou anglais, néanmoins il est attendu que le candidat non-francophone s'efforce d'apprendre les bases du français afin de faciliter la communication et son intégration dans les deux laboratoires.

Contexte de travail

Le candidat recruté sera rattaché à deux laboratoires. Le premier, situé à La Tronche, près du campus santé de Université Grenoble Alpes et du CHU Grenoble Alpes, le laboratoire TIMC (Recherche Translationnelle et Innovation en Médecine et Complexité, UMR 5525 CNRS-UGA-Grenoble INP-

VetAgro Sup) rassemble plus de 300 chercheurs, enseignants-chercheurs, ingénieurs et doctorants, répartis dans plusieurs équipes de recherche. Il se caractérise par une forte interdisciplinarité, réunissant des spécialistes en informatique, mathématiques appliquées, ingénierie biomédicale, biologie et médecine. L'objectif principal du laboratoire est de mieux comprendre les processus biologiques et pathologiques et de développer des outils technologiques pour le diagnostic, la prévention et le traitement des maladies. Cette approche s'inscrit dans le cadre de la recherche translationnelle, c'est-à-dire la transformation des résultats de la recherche fondamentale en applications médicales concrètes.

Le second, situé sur le Polygone scientifique de Grenoble (ESRF/ILL/EMBL/IBS), l'Institut de Biologie Structurale (IBS) est un acteur d'envergure nationale et internationale dans le domaine de la biologie structurale intégrée. A la fois centre de recherche, plateau technique, site d'accueil et de formation scientifique, l'IBS a pour vocation le développement de recherches en biologie structurale, un champ de recherche capital pour la compréhension des mécanismes biologiques fondamentaux. Il s'appuie sur 12 plateformes à la pointe de la technologie. En tant qu'unité mixte de recherche (CEA-CNRS-UGA) l'IBS est composé de 20 groupes de recherche, chacun de ces groupes proposant une approche multidisciplinaire, aux frontières de la biologie, de la physique et de la chimie, en cohérence avec 3 axes de recherche. Près de 320 personnes y travaillent chercheurs, doctorants, ingénieurs et techniciens dans un environnement multiculturel et international.

Description de l'équipe:

Sous l'autorité de Ludovic PELOSI, Professeur à l'UGA et porteur de cette demande à l'EUR dans l'équipe TrEE composée d'une trentaine d'agents et de Mickaël V. Cherrier, Maître de Conférences et co-porteur, dans l'équipe METALLO composé d'une quinzaine de membres.

Informations générales

Type de contrat : à durée déterminée
Section : CNU 64 – CNRS 22
Durée du contrat : 24 mois
Date d'embauche prévue : 01/09/2026 – 01/10/2026
Quotité de travail : Temps complet
Niveau d'études souhaité : Doctorat
Expérience souhaitée : 1 à 3 années
Salaire brut : entre 2900 € et 3300€ (selon expérience)

Dépôt des candidatures : OREL – UGA

Contacts

Mickaël Cherrier : mickael.cherrier@ibs.fr
Ludovic Pelosi : ludovic.pelosi@univ-grenoble-alpes.fr



CBH Graduate School
Université Grenoble Alpes

Job description

Post-doc in biochemistry and structural biology – H/F

Mission

The research focuses on the structural study of aerobic and anaerobic ubiquinone biosynthesis in prokaryotes, primarily using cryo-Electron Microscopy (cryo-EM) to characterize the various multiprotein complexes involved in this sophisticated process.

Research project

Ubiquinone is a lipid that plays a fundamental role in cellular bioenergetic processes and is conserved from bacteria to humans. The ubiquinone (UQ) biosynthetic pathway involves nine chemical reactions and comprises around a dozen different Ubi proteins in the model bacterium *Escherichia coli*. In 2019, we demonstrated that seven of these Ubi proteins form a soluble complex, known as the Ubi complex, which catalyzes the final six steps of the UQ biosynthetic pathway. Multiprotein complexes of this type likely exist in eukaryotes but have not yet been characterized.

The research project in which the postdoctoral candidate will be involved aims to characterize the structure and function of the *E. coli* Ubi complex under both aerobic and anaerobic conditions. The project will be carried out in collaboration between the TrEE team (TIMC laboratory) and the METALLO team (IBS laboratory). We have already established an overexpression system for the aerobic Ubi complex, which has enabled us to obtain preliminary structural results. We have also developed an in vitro activity assay for the Ubi complex that overcomes the hydrophobicity of natural substrates. The selected candidate will then have the following objectives: (i) to better understand the different stages of aerobic and anaerobic ubiquinone biosynthesis; (ii) to understand how the Ubi complex interacts with the other soluble and membrane-bound protein partners in the UQ biosynthetic pathway; (iii) to overexpress and carry out the structural characterization of the anaerobic complex.

Each step of this project will be useful on its own and will represent a significant advance over the current state of the art. The structural characterization of the Ubi complex would be a major breakthrough that would resolve many questions regarding the biosynthetic pathway of UQ and could potentially pave the way for targeted and innovative antibacterial approaches.

Brief description and expected completion date of the project

The aim of this project is to analyze, at the molecular level, the assembly of the Ubi metabolome and the structural and functional changes it undergoes in response to oxygen conditions. To this end, biochemical and structural approaches will be employed to better understand how the complex creates an environment that isolates hydrophobic intermediates from the hydrophilic cytoplasm and enables a mechanism for channeling Ubi enzymes within the complex and how it structurally modulates its composition to provide the necessary hydroxylases depending on O₂ conditions.

The successful candidate will join an ANR-funded research consortium running until 2030 (ANR-25-CE11-3606-01) led by Prof. Ludovic Pelosi (TIMC, TrEE), Dr Mickaël V. Cherrier (IBS, Metalloproteins Group) and Dr Marcial Rey (Institut Pasteur, MSBio Group).

Activities

- To prepare protein samples for cryo-EM analysis or x-ray crystallography (expression, purification, crystallization, grid preparation)
- To determine the structure of aerobic and anaerobic ubiquinone biosynthesis complexes using cryo-EM or x-ray crystallography
- To communicate results (articles in peer-reviewed journals; national and international scientific conferences)
- To attend laboratory meetings to present results and discuss progress and/or technical issues
- To contribute to the running and maintenance of the laboratories

Event – Target outcome(s) marking the end of the postdoctoral assignment:

By the end of the postdoctoral assignment, several objectives will have been achieved. The postdoctoral researcher must have carried out the planned experiments or analyses and obtained scientifically valid results. These results must lead to the drafting and submission of at least one scientific article to a peer-reviewed journal. They are also expected to contribute to the progress of the research project by developing or improving methods and organizing the data produced. The postdoctoral researcher may also participate in presenting the results at conferences or seminars. Finally, the assignment will conclude with the transmission of data, protocols and knowledge to the research team.

Methods for assessing and monitoring the achievement of outcomes:

- Weekly scientific meetings with the two project leaders.
- Scientific publications in peer-reviewed journals
- Presentation of scientific results at national and international conferences in oral presentations and/or posters.

Skills

- Mastery in structural biology
- Expertise in the expression and purification of recombinant proteins
- Expertise in cutting-edge cryo-EM software and techniques
- In-depth knowledge of enzymatic mechanisms
- Open-mindedness
- Good communication skills
- Ability to thrive within a collaborative and multidisciplinary team
- English (written/spoken) level C1

Constraints and risks:

Due to the oxygen sensitivity of the Fe-S centers in some of the proteins within the complexes, some steps may need to be carried out under strict anaerobic conditions. The research will take place in two laboratories located 30 minutes apart by public transport. The candidate will participate in the entire process leading to the study of Ubi complexes, from production carried out in the TIMC laboratory to structural analysis performed at the IBS. Research will be conducted in either French or English; however, non-French-speaking candidates are expected to make an effort to learn the basics of French in order to facilitate communication and their integration into both laboratories.

Work context

The successful candidate will be based in two laboratories. The first, located in La Tronche, near the “Université Grenoble Alpes” health campus and the “Université Grenoble Alpes” Hospital, is the TIMC laboratory (Translational Research and Innovation in Medicine and Complexity, UMR 5525 CNRS-

UGA-Grenoble INP-VetAgro Sup), brings together more than 300 researchers, associate professors/professors, engineers and PhD students, spread across several research teams. It is characterized by a strong interdisciplinary approach, bringing together specialists in computer science, applied mathematics, biomedical engineering, biology and medicine. The laboratory's main objective is to gain a better understanding of biological and pathological processes and to develop technological tools for the diagnosis, prevention and treatment of diseases. This approach falls within the scope of translational research, meaning the transformation of fundamental research findings into concrete medical applications.

The second, located at the Grenoble "Polygone scientifique" (ESRF/ILL/EMBL/IBS), the "Institut de biologie structurale" (IBS) is a key player at both national and international level in the field of integrated structural biology. Serving as a research center, technical facility, and a venue for scientific hosting and training, the IBS is dedicated to advancing research in structural biology, a field of vital importance for understanding fundamental biological mechanisms. It operates 12 state-of-the-art platforms. As a joint research unit (CEA-CNRS-UGA), the IBS comprises 20 research groups, each adopting a multidisciplinary approach at the interface of biology, physics and chemistry, in line with three research priorities. Nearly 320 people work there—researchers, PhD students, engineers and technicians—in a multicultural and international environment.

Team description:

Under the leadership of Ludovic PELOSI, Professor at UGA and principal investigator for this application to the EUR within the TrEE team, comprising around thirty staff members, and Mickaël V. Cherrier, associate professor and co-principal investigator, within the METALLO team, comprising around fifteen members.

General information

Contract type: fixed-term

Section: CNU 64 – CNRS 22

Contract duration: 24 months

Expected start date: 01/09/2026 – 01/10/2026

Working hours: Full-time

Desired level of education: PhD

Desired experience: 1 to 3 years

Gross salary: between €2,900 and €3,300 (depending on experience)

Applications: OREL - UGA.