

PROPOSITION DE SUJET DE THESE

Formulaire demande de financement : ARED - ISblue - ETABLISSEMENTS - ...

pour dépôt sur le serveur <https://theses.u-bretagne.fr/sml> au format **PDF**

NB : ce dossier ne vous dispense pas de déposer en parallèle votre dossier à la Région

Identification du projet

Acronyme du projet (8 caractères *maximum*) : AbyLyze

Intitulé du projet *en langue française* : Etudes de nouvelles peptidases extrêmophiles : rôle dans l'adaptation aux milieux profonds et intérêt biotechnologique.

Intitulé du projet *en langue anglaise* : Studies of new extremophilic peptidases: role in the adaptation to deep environments and biotechnological interest.

Présentation de l'établissement porteur (bénéficiaire de l'aide régionale)

Établissement porteur du projet : Ifremer

Ecole Doctorale : EDSML SPI ou MATHSTIC pour les projets ISblue

Identification du responsable du projet (futur directeur de thèse)

Nom du laboratoire d'accueil : Laboratoire de microbiologie des environnements extrêmes

Code du laboratoire (U/UMR/USR/EA/IE/...) : UMR 6197

Directeur¹ du Laboratoire : Mohamed Jebbar

Nom de l'équipe de recherche : Thème processus adaptatifs

Nombre HDR dans le laboratoire : 9 Nombre de thèses en cours : 12 Nombre de post-docs en cours : 2

Nom et prénom du directeur* de thèse (HDR), porteur du projet : Didier Flament

- e-mail : dflament@ifremer.fr

- Téléphone : 02 98 22 45 27

- Publications récentes du directeur de thèse (*nb total et 5 références max au cours des 5 dernières années*) :
33 publications, 5 brevets

Hogrel G, Lu Y, Alexandre N, Bossé A, Dulermo R, Ishino S, Ishino Y, Flament D. (2020) Role of RadA and DNA Polymerases in Recombination-Associated DNA Synthesis in Hyperthermophilic Archaea. *Biomolecules* 2020 Jul 14;10(7):1045.

Phung D.K., Etienne C., Batista M., Langendijk-Genevaux P., Moalic Y., Laurent S., Liuu S., Morales V., Jebbar M., Fichant G., Bouvier M., Flament D., Clouet-d'Orval B. (2020) RNA processing machineries in Archaea: the 5'-3' exoribonuclease aRNase J of the β -CASP family is engaged specifically with the helicase ASH-Ski2 and the 3'-5' exoribonucleolytic RNA exosome machinery. *Nucleic Acids Res.* 2020 Feb 7.

¹ Ce formulaire est rédigé en style épïcène

Hogrel G., Lu Y., Laurent S., Henry E., Etienne C., Phung D.K., Dulermo R., Bossé A., Pluchon P.F., Clouet-d'Orval B., Flament D. (2018) Physical and functional interplay between PCNA DNA clamp and Mre11-Rad50 complex from the archaeon *Pyrococcus furiosus*. *Nucleic Acids Res.* 2018 Jun 20;46(11):5651-5663.

Birien T., Thiel A., Henneke G., Flament D., Moalic Y., Jebbar M. (2018) Development of an Effective 6-Methylpurine Counterselection Marker for Genetic Manipulation in *Thermococcus barophilus*. *Genes.* 2018 Feb 7;9(2).

- Expériences d'encadrement et co-encadrement de doctorants (passées et en cours)

(nom des doctorants dirigés et en cours et antérieurement, sur les 6 années passées : sujet, financement, date de soutenance, et situation professionnelle actuelle si connue)

Gaëlle Hogrel. 10/2012-12/2015. Interactions entre composants de la maintenance génomique chez les Archaea hyperthermophiles. Financement Ifremer/EDSM. Situation actuelle: Postdoc à l'université de saint Andrew

Yang LU. 10/2015-11/2018. Functional studies of new protein-protein interactions involved in homologous recombination in hyperthermophilic archaea. Financement Ifremer/ARED region Bretagne. Situation actuelle: Postdoc au sein du LM2E.

Co-directeur de thèse (HDR ou équivalent étranger) éventuel : Bruno Franzetti

Laboratoire de recherche : (nom + code U/UMR/USR/EA/JE/...) **Groupe Extremophiles et grands assemblages moléculaires, Institut de Biologie Structurale, Grenoble**

- e-mail : franzetti@ibs.fr

- Téléphone : 04 57 42 85 69

- Expériences d'encadrement et co-encadrement de doctorants (passées et en cours)

(nom des doctorants dirigés et en cours et antérieurement, sur les 6 années passées : sujet, financement, date de soutenance, et situation professionnelle actuelle si connue)

Directions :

- **Lorenzo Carré. En cours.** High Pressure Exobiology : exploring limits of life in icy moons abyssal conditions. Financement IDEX-Université Grenoble Alpes.
- **Basbous Hind. 19 Dec 2016.** Etudes structurales et propriétés enzymatiques de deux nouvelles aminopeptidases TET auto-compartmentées chez les archées. Financement CFR-CEA. Situation actuelle : Post-Doc CEA Grenoble.
- **Alexandre Appolaire. 15 Dec 2014.** Étude des grands assemblages protéolytiques de la famille TET : processus d'oligomérisation et régulation fonctionnelle associée ». Financement EDCSV-Université Grenoble -Alpes. Situation actuelle : CDI sté informatique.

Co-directions:

- **Emilie Mahieu. 25 Mai 2016.** Etude du mécanisme d'action du protéasome PAN-20S par diffusion de neutrons aux petits angles résolue en temps ». Financement Ecole doctorale de Physique-Université Grenoble Alpes. Situation actuelle : CDD Sté consulting-Munich.
- **Ziad Ibrahim. 7 Aout 2016.** Etude de la structure et du mécanisme d'action du complexe unfoldase PAN, un activateur du protéasome 20S. Financement Institut Laue Langevin (ILL-Grenoble). Situation actuelle : Post Doc Manchester.
- **Louise Lassalle. 18 Dec 2014.** Bases moléculaires de l'adaptation piézophile : études structurales et biochimiques d'enzymes clés du métabolisme provenant d'archées et de bactéries isolées dans les fonds marins. Financement Ecole doctorale EDCSV-Université Grenoble -Alpes. Situation actuelle : Post Doc Berkley

Et/ou co-encadrant-e scientifique : Philippe Soudant

Laboratoire de recherche co-encadrant (nom + code U/UMR/USR/EA/JE/...) : **LEMAR UMR 6539**

- e-mail : philippe.soudant@univ-brest.fr

- Téléphone : 02 98 49 86 23

- Expériences d'encadrement et co-encadrement de doctorants (passées et en cours)

(nom des doctorants dirigés et en cours et antérieurement, sur les 6 années passées : sujet, financement, date

de soutenance, et situation professionnelle actuelle si connue)

Mickael PERON. En cours. Rôle de l'habitat actuel et du stade ontogénique sur la capacité du bar D. labrax à faire face au scénario futur de réchauffement et de baisse de disponibilité en oméga-3 polyinsaturés à longue chaîne dans le réseau trophique. Financement Région Bretagne-UBO. Co-direction : M. Vagner, D. Mazurais et F. Le Grand

Mariana VENTURA. En cours. Production d'acides gras polyinsaturés n-3 (Omega 3) par la culture des Thraustochytrides sur des effluents issus de la méthanisation. Financement Interreg NWE – UBO. Co-direction : F. Guérard et D. de la Broise

Sarah ITOIZ. En cours (soutenance 16/02/2021). Ecologie fonctionnelle de micro-parasites eucaryotes invasifs en rade de Brest. Financement Région Bretagne-UBO. Co-direction : A. Chambouvet (CNRS).

Marine REMIZE. 2016 – 2019. Origine et production des acides gras polyinsaturés essentiels 20:5n-3 et 22:6n-3 par les protistes autotrophes et hétérotrophes et transferts dans les chaînes trophiques marines pélagiques. financement UBO-UNCW. Co-direction: F. Planchon (UBO), A.-L. Loh (UNCW), A. Volety (UNCW). Situation actuelle: Chef de projet à GREENSEA

Justine CASTREC. 2015 – 2018. Impact des efflorescences de dinoflagellés toxiques sur la reproduction des huîtres d'intérêt économique en Rade de Brest. Financement Région Bretagne-UBO. Co-direction : H. Hégaret et C. Fabioux. Situation actuelle : ATER UBO

Sonia GASMI. 2013 – 2017. Écologie trophique et reproduction d'une population sauvage d'huître creuse *Crassostrea gigas* dans un écosystème macrotidal, peu profond : cas du bassin d'Arcachon. Financement Université Bordeaux. Co-direction : V. David. Situation actuelle : Post-doc Université NANCY

Floriane BOULOT. 2014 – 2017. Implication des canaux sodium voltage-dépendant dans la réponse aux toxines chez l'huître creuse *Crassostrea gigas* : le cas des PST. Financement Région-UBO. Co-direction : P. Boudry (Ifremer), H. Hégaret (CNRS) et C. Fabioux (UBO). Situation actuelle : ATER UBS

Anne ROLTON. 2011 – 2014. Impacts of the red-tide dinoflagellate, *Karenia brevis*, on bivalve reproduction and early life history and significance for population recruitment. Financement FGCU. Co-direction: Pr. Volety (FGCU). Situation actuelle : Cadre de Recherche à « Cawthron institute » en Nouvelle Zélande

Malwenn LASSUDRIE. 2011 – 2014. Effets couplés de l'exposition à des dinoflagellés toxiques du genre *Alexandrium* et à des pathogènes sur la physiologie de différentes espèces de bivalves. Financement UBO Co-direction : H. Hégaret (CNRS) et C. Fabioux (UBO). Situation actuelle : Cadre de recherche à Ifremer

Le cas échéant, autres collaborations (co-encadrant et laboratoire concerné) :

Financement du projet de thèse

En cas de financement à 50 %, le cofinancement est-il déjà identifié (*oui/non*) : oui

Si oui, préciser la nature du cofinancement (*ANR, partenaire privé, Ademe, etc.*) : 50% établissement Ifremer

Si le cofinancement n'est pas encore confirmé, date prévue de réponse du cofinancier :

En cas de non-obtention du cofinancement demandé, une autre source de cofinancement est-elle identifiée (*oui/non*) : non

Si oui, laquelle :

Sollicitez-vous un co-financement Is-Blue (y compris ARED Is-Blue) (*oui/non*) ? oui

Important : Veillez à bien compléter les différents co financements sollicités sur le serveur Thèses en Bretagne Loire lors du dépôt de votre dossier.

Projet de thèse en cotutelle internationale

S'agit-il d'un projet de thèse en cotutelle internationale dans le cadre d'une convention (oui/non) : non

Si oui, préciser l'établissement pressenti (et le pays de rattachement) :

Ce projet de thèse fera-t-il l'objet d'un cofinancement international (oui/non) : non

(Rémunération du doctorant par l'établissement implanté sur le territoire régional (18 mois sur 36 mois), et l'établissement étranger, qui s'engage également à rémunérer le doctorant dans le cadre de son séjour à l'étranger, soit durant 18 mois -a minima-)

En cas de cofinancement international, préciser -si vous en avez connaissance- l'organisation du calendrier des périodes de séjour :

Préciser quel est le stade du projet international (joindre une lettre d'engagement du partenaire)

Présentation du projet (en langue française ou anglaise, 2 à 3 pages)

merci de respecter ce format maxi compatible avec extranet région

Résumé du projet (4000 caractères maxi espaces compris) :

L'objectif de la thèse est d'explorer l'importance de la protéolyse dans l'adaptation des micro-organismes aux milieux profonds. Les données génomiques du LM2E et des études biochimiques réalisées à l'IBS (Grenoble) indiquent que dans les environnements très peu chargés en matière organique certaines familles de peptidases intracellulaires forment des complexes enzymatiques de grande taille, sont plus diversifiées et fonctionnent de manière plus efficace en combinant des spectres d'activité plus spécifiques (familles M42 et M18 selon la classification MEROPS). L'exploration de (meta)génomomes issus des milieux marins et la caractérisation enzymatique et structurale des protéines candidates permettront de tester cette hypothèse. Ce projet comporte aussi un volet appliqué qui sera développé avec le LEMAR. En effet, ces complexes enzymatiques pourraient être utilisés pour générer à partir d'une biomasse micro-algale des peptides bioactifs à destination des acteurs de l'industrie aquacole. La connaissance des motifs structuraux associés aux édifices oligomériques propres aux peptidases M42/M18 permettra d'identifier par analyse bioinformatique des gènes d'intérêt dans les (meta)génomomes ressource du LM2E. Une attention particulière sera portée aux (meta)génomomes issus des sédiments profonds. Les protéines correspondantes seront exprimées dans *E. coli* et purifiées au LM2E et à l'IBS. Des banques de peptides seront criblées pour identifier, via l'analyse des profils chromatographique HPLC, les substrats naturels de ces enzymes. Ces substrats seront synthétisés et utilisés pour identifier, en conditions extrêmes de température, sels, pH et de pression, les co-facteurs métalliques et les conditions d'activation enzymatiques optimales. Parallèlement la structure de ces enzymes sera déterminée en utilisant une approche de cristallographie aux rayons X. Ceci permettra i) de mieux comprendre le fonctionnement, le rôle et l'histoire évolutive de ces complexes enzymatiques chez les extrémophiles ii) de concevoir des stratégies d'ingénierie pour combiner différents sites actifs dans un même édifice macromoléculaire et iii) de tester en partenariat avec le LEMAR l'effet de ces enzymes pour fonctionnaliser des hydrolysats issus de diverses sources de biomasse.

Présentation détaillée du projet :

1 - Hypothèse et questions posées, état de l'art, identification des points de blocages scientifiques (4000 caractères maxi espaces compris)

L'analyse des génomes de certains microorganismes marins abyssaux et issus de sédiments profonds révèle un enrichissement marqué en gènes codants pour des peptidases putatives. Ces enzymes appartiennent pour la plupart aux familles de metallopeptidases M18 et M42 (classification MEROPS). Les caractérisations structurales de plusieurs types de peptidases M42 d'archées hyperthermophiles montrent que certaines de ces enzymes sont capables de s'auto-assembler pour former des édifices macro-moléculaires de grandes tailles (Appolaire *et al.*, 2015 ; figure 1).

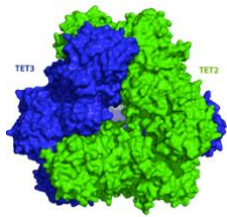


Figure 1. Structure d'un assemblage de 500 kDa provenant de l'archée *P. horikoshii*. Le complexe comprend 6 sous unités d'une leucine aminopeptidase et 6 sous unités d'une Lysyl aminopeptidase (en bleu et vert respectivement) (Appolaire *et al.*, 2014)

Des expériences de biophysique et d'enzymologie ont permis de décrypter les mécanismes précis qui contrôlent leur assemblage et leur activation et ont établi le rôle clé de différents cofacteurs métalliques dans l'assemblage et la spécificité de substrat (Colombo *et al.*, 2016). Parallèlement, nous avons montré que ces enzymes possèdent des spécificités de substrats très étroites et qu'elles s'assemblent entre elles pour former des super complexes enzymatiques dotés de propriétés d'hydrolyse augmentées (Appolaire *et al.*, 2013). Enfin, l'étude des conditions optimales de stabilité et d'activité vis-à-vis de la température, de la pression, de la salinité et des métaux montre également des caractéristiques inédites (Basbous *et al.*, 2018). Ces propriétés distinctives indiquent que la diversification des peptidases M42/M18 correspond à une adaptation environnementale chez les micro-organismes qui vivent dans les environnements peu chargés en matière organique ou chez des organismes hyperthermophiles amenés à survivre lorsque les conditions de chimiosynthèse ne sont plus possibles. L'hypothèse est que, dans ces organismes les peptidases se sont diversifiées à partir de gènes ancestraux ou via des transferts horizontaux pour optimiser les activités de clivage des polypeptides permettant ainsi une dégradation plus efficace des peptides ou une amélioration de la fonction de protéolyse intracellulaire.

L'objectif de la thèse est de vérifier cette hypothèse en réalisant une étude élargie des propriétés fonctionnelles et structurales de différentes peptidases géantes représentatives de la biodiversité extrémophile des milieux marins profonds. Les principaux jalons sont 1) identifier des peptidases nouvelles via une stratégie bioinformatique, 2) mettre au point des protocoles de purification, 3) identifier les peptides substrat, le type d'activité enzymatique et les paramètres d'activation et 4) déterminer la structure de ces enzymes. Cette stratégie a déjà été utilisée avec succès dans le passé (2 thèses, 5 nouvelles enzymes, 7 publications, 3 brevets).

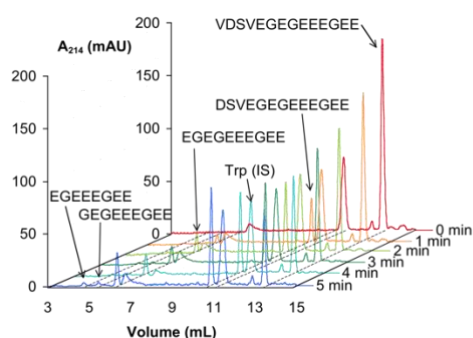
La connaissance fine des mécanismes d'assemblage des peptidases M42 permet de définir des motifs consensus que nous utilisons pour identifier des gènes codants pour des peptidase géantes inconnues dans les (meta)génomés environnementaux. Un travail de bioinformatique élargi aux microbes abyssaux, principalement sédimentaires, permettra de préciser le lien entre la multiplicité des peptidases et l'adaptation à des conditions extrêmes ou métaboliques particulières. A partir de ce travail, on sélectionnera un échantillon d'une dizaine d'enzymes sur des critères de séquences, d'écosystèmes d'origine de multiplicité au sein d'un organisme etc. Trois enzymes d'intérêt ont déjà été ciblées et clonées sur la base d'une analyse phylogénomique chez les archées, ce qui garantit d'ores et déjà la disponibilité d'un matériel de départ pour le programme de thèse. Les enzymes seront exprimées sous forme recombinante et un travail expérimental sera nécessaire pour déterminer leurs substrats, leurs conditions d'activations et leurs stabilités. Parallèlement on tentera de déterminer la structure cristallographique pour mieux comprendre leur mode d'action.

Ce projet de thèse comprend également un volet biotechnologique important. En fonction de leurs propriétés certaines enzymes pourront être brevetées pour des applications industrielles et améliorées par des procédés d'ingénierie moléculaire, par exemple pour produire des complexes enzymatiques multi-catalytiques. Les nouvelles peptidases extrêmophiles seront également testées au LEMAR qui développe des procédés d'hydrolyse enzymatique innovants sur de la biomasse micro-algale dans le but de générer des peptides bioactifs recherchés par le secteur aquacole en région Bretagne.

2 - Approche méthodologique et techniques envisagées : (4000 caractères maxi espaces compris)

L'identification de peptidases oligomériques encore inconnues dans les (meta)génomés de bactéries et d'archées extrémophiles issues des milieux marins profonds sera réalisée par analyse bioinformatique sur la base de motifs caractéristiques identifiés sur la base d'analyses structurales comparatives. Une étude phylogénétique permettra aussi d'élucider l'origine des domaines d'assemblages et l'émergence du processus d'oligomérisation chez ces peptidases géantes. Nous allons ainsi déterminer les événements de duplication des sous unités ainsi que les pertes et les transfert horizontaux ayant conduit à l'élaboration de systèmes multienzymatiques dotés de spécificités de substrat complémentaires, versus le maintien de peptidases ancestrales plus "généralistes" dans d'autres types de microorganismes. Un échantillon d'une dizaine d'enzymes sera sélectionné sur des critères d'originalité de séquences, d'écosystèmes d'origine ou du nombre de versions dans les génomes. Les protéines d'intérêt seront produites dans *E.coli* à partir de gènes synthétiques. Les peptidases seront purifiées en s'inspirant de protocoles déjà éprouvés au LM2E. La spécificité de substrat et le mode d'action des nouvelles peptidases seront déterminées expérimentalement par une approche *ab initio* utilisant des banques de peptides synthétiques, des hydrolysats modèles et des hydrolysats produits par le LEMAR en vue d'applications en aquaculture. Les profils peptidiques obtenus après digestion seront analysés par chromatographie HPLC en phase inverse (C2/C18).

Au sein des hydrolysats plus complexes les peptides d'intérêt seront identifiés après purification HPLC d'exclusion de taille avec l'aide d'un IR spécialiste protéomique du LEMAR par analyses LC-MS-MS et séquençage N-ter en prestation (Caen). Les peptides substrats seront synthétisés en prestation (Montpellier) et seront utilisés pour déterminer les paramètres d'activation des nouvelles enzymes : cofacteurs métalliques, les conditions optimales de température, pH, pression, sel, etc. Le mode d'action des nouvelles enzymes (amino ou carboxy-peptidase, endo-peptidases, di- ou tri-peptidyl peptidases etc) sera déduit des analyses cinétiques des produits réactionnels par HPLC (figure ci-contre. Ce travail est basé sur des mesures de spectrométrie et fluorimétrie qui seront réalisées dans des conditions extrêmes de températures, pression et pH.



L'état oligomérique des peptidases sera caractérisé par des études biophysiques (Sec-MALS, AUC, SAXS) et on tentera de déterminer les structures 3D des nouvelles enzymes par cristallographie aux rayons X. Pour cela nous utiliserons des protocoles éprouvés à l'IBS. La détermination des structures sera faite par des experts du groupe

ELMA à l'IBS et l'étudiant pourra bénéficier d'une formation en cristallogénèse et en résolution de structures cristallographiques. Ce travail permettra de comprendre le mode d'action des nouvelles enzymes et d'engager des travaux d'ingénierie pour concevoir des assemblages multicatalytiques.

Ce programme de thèse se déroulera :

- dans le laboratoire LM2E pour l'analyse bioinformatique, la sélection des protéases candidates, l'expression des protéines recombinantes et la caractérisation préliminaire des substrats préférentiels (12-16 premiers mois).
- au sein du groupe ELMA de l'IBS pour la caractérisation enzymatique sur banque de substrats et sur hydrolysats, l'étude des profils peptidiques obtenus et l'approche structurale (dernière partie de la thèse).

Références :

- Appolaire, A., M. Colombo, H. Basbous, F. Gabel, E. Girard & B. Franzetti, (2015) TET peptidases: A family of tetrahedral complexes conserved in prokaryotes. *Biochimie*.
- Appolaire, A., M.A. Dura, M. Ferruit, J.P. Andrieu, A. Godfroy, S. Gribaldo & B. Franzetti, (2014) The TET2 and TET3 aminopeptidases from *Pyrococcus horikoshii* form a hetero-subunit peptidasome with enhanced peptide destruction properties. *Mol Microbiol* **94**: 803-814.
- Appolaire, A., E. Rosenbaum, M.A. Dura, M. Colombo, V. Marty, M.N. Savoye, A. Godfroy, G. Schoehn, E. Girard, F. Gabel & B. Franzetti, (2013) *Pyrococcus horikoshii* TET2 peptidase assembling process and associated functional regulation. *J Biol Chem* **288**: 22542-22554.
- Basbous, H., A. Appolaire, E. Girard & B. Franzetti, (2018) Characterization of a glycyl-specific TET aminopeptidase complex from *Pyrococcus horikoshii*. *J Bacteriol*.
- Colombo, M., E. Girard & B. Franzetti, (2016) Tuned by metals: the TET peptidase activity is controlled by 3 metal binding sites. *Scientific reports* **6**: 20876.

3 - Positionnement et environnement scientifique dans le contexte régional, national et international :

Ce projet est en lien avec les objectifs institutionnels de l'UBO et de l'Ifremer et de la politique de site coordonné par IsBlue au regard de ces objectifs concernant l'étude des formes de vie qui habitent l'interface océan/lithosphère et qui nous offrent l'opportunité de mieux comprendre le développement de la vie sur terre, certains mécanismes adaptatifs, dont ceux de l'adaptation à la forte température et à la pression. Par ailleurs il est également en lien avec la volonté d'amplifier les actions de transfert au sein de l'axe biotech de l'IUEM et de la direction de l'innovation à Ifremer et bien sûr de la stratégie de recherche et d'innovation de la région Bretagne dans le cadre du développement des biotechnologies et des bioressources marines (DIS1). Sur le plan des thématiques de recherche, ce programme rejoint également les initiatives nationales et internationales pour la promotion de l'étude de l'Océan profond à savoir l'institut Carnot MERS, le programme prioritaire de recherche Océan qui cite les environnements profonds comme écosystèmes prioritaires et la décennie des sciences océaniques pour le développement durable et notamment l'objectif 14.

4 - Contexte scientifique et partenarial : éléments généraux (ERC, CPER, FEDER, Breizhcop ...) (4000 caractères maxi espaces compris)

Ce projet pourra s'appuyer sur l'infrastructure du projet interreg NWE ALG-AD coordonné par le LEMAR et dont l'objectif est de proposer de nouveaux traitements des digestats riche en nutriments dans le but de produire de la biomasse utilisable pour la nutrition des animaux. Ces nouveaux traitements sont en partie basés sur la digestion anaérobie des déchets alimentaires et agricoles, ainsi les nouvelles protéases présentant des spécificités de substrat originales pourront être directement testées afin d'évaluer leurs adéquations avec le schéma de valorisation de ce projet européen.

Le candidat

Profil souhaité du candidat (spécialité/discipline principale, compétences scientifiques et techniques requises) :

Le(a) candidat(e) devra être curieux(se), volontaire pour développer de nouvelles approches méthodologiques et capable d'intégrer rapidement la bibliographie sur le sujet. Une formation initiale en microbiologie, biochimie ou biologie moléculaire appréciée. Une formation ou une expérience complémentaire en analyses de séquences et bioinformatique sera un critère de sélection important.

