



Two-years Post-Doctoral Fellowship (M/F)

Evaluation of cell targeting and mRNA expression in an innovative 3D intestinal epithelium model

Scientific Context:

The recent Covid-19 pandemic has favored the advent of a new vaccine strategy based on the vectorization of mRNA encoding an immunogenic antigen in lipid nanoparticles against infectious diseases. Despite the confirmed efficacy, the intramuscular administration of current mRNA vaccines fails to induce a robust and sustained mucosal immune response which is crucial to act as the first line of defense against infectious agents. Activation of dendritic cells in the intestinal lamina propria and their subsequent migration to gut-associated lymphoid tissue induce a local immune response. Thus, oral administration represents a promising strategy for mucosal vaccination against infection and transmission of (re)emerging pathogens with gut tropism.

The aim of this project is to investigate the internalization of nanoparticles and the efficacy of mRNA expression as an oral vaccine using Intestinal Organoids (IO) as an *in vitro* model of the intestinal epithelium. This position presents an exciting opportunity to develop a robust and innovative *in vitro* model that can serve as a biomimetic predictive platform for the pre-clinical evaluation of new nanovectors designed for oral administration.

Skills:

- Expertise in 2D cell culture, cell imaging, and analysis;
- Experience with 3D organoids is highly advantageous;
- Proficiency in biology techniques (PCR, extraction, purification and analysis of nucleic acids, ELISA, immunofluorescence);
- Knowledge in nanoparticle formulation and mRNA vectorization is a plus but not required;
- Ability to take initiative and work effectively within a multidisciplinary team;
- Autonomy, rigor, and organizational skills;
- Strong communication skills;
- Proficiency in oral and written English.

Activities:

- Implementing an *in vitro* model using intestinal 3D organoids to evaluate the nanoparticle uptake and mRNA expression;
- Conducting *in vitro* assessments of cell viability, transfection and protein expression;
- Performing flow cytometry, microscopy and image data analysis;
- Formulating and characterizing mRNA-based nanoparticles;
- Analyzing and presenting results both orally and in writing;
- Writing scientific manuscripts;
- Contributing to the overall functioning of the laboratory.



*Laboratoire de **B** Biologie **T** Tissulaire et **I** Ingénierie thérapeutique*

Unité Mixte de Recherche 5305 - CNRS / Université Lyon 1



Work context:

The postdoc will join the “Colloidal Vectors and Therapeutic Targeted Engineering” team at Tissue Biology and Therapeutic Engineering Laboratory (LBTi, UMR 5305) located on Lyon Santé Est campus of Université Claude Bernard Lyon 1 (UCBL). Our research focuses on designing innovative therapeutic nanoformulations to cross biological barriers, with a particular emphasis on targeting mucosal infections. This research aims to significantly advance oral vaccine strategies, potentially transforming vaccine delivery for emerging pathogens and improving global public health outcomes. Our lab collaborates with leading institutions and industry partners across Europe and the US, offering the candidate exposure to international research networks and opportunities for collaborative publications.

LBTi provides a dynamic and interactive scientific environment, supporting both fundamental and applied research with emphasis on tissue repair mechanisms and the identification of new therapeutic targets and strategies. The laboratory is equipped with all structure and equipment for nanoparticle formulation, characterization, and *in vitro* evaluation. Additionally, the team benefits from easy access to advanced cytometry and imaging platforms through various Lyon-based research facilities (SFR Biosciences, CIQLE, CTμ).

The position is located in a sector under the protection of scientific and technical potential (PPST), and therefore requires, in accordance with the regulations, that your arrival is authorized by the competent authority of the MESR.

General information

- Duration: 24 months
- Expected start date: January 2025 (some flexibility depending on the candidate’s availability)
- Funding: this project is funded by the Université Claude Bernard Lyon 1 (UCBL) with salary based on national grids for up to 3 years previous research experience.

Supervision: The postdoc will work closely with Dr. Danielle CAMPIOL ARRUDA and Dr. Nicolas AZNAR, who will provide tailored mentorship throughout the research process, offering expertise in both nanoparticle design and therapeutic engineering.

The application must include:

1. CV
2. Motivation Letter
3. PhD Degree Diploma
4. Two reference letters
5. Up to 3 Relevant Academic Works

Contacts: danielle.campiol-arruda@univ-lyon1.fr; nicolas.aznar@cns.fr



**Laboratoire de *Biologie Tissulaire*
et *Ingénierie thérapeutique***

Unité Mixte de Recherche 5305 - CNRS / Université Lyon 1



Post-doctorat d'une durée de 24 mois (H/F)

Evaluation du ciblage cellulaire et l'expression d'ARNm dans un modèle d'épithélium intestinal 3D innovant

Contexte scientifique :

La récente pandémie de Covid-19 a favorisé l'avènement d'une nouvelle stratégie vaccinale basée sur la vectorisation d'ARNm codant pour un antigène immunogène dans des nanoparticules lipidiques contre les maladies infectieuses. Malgré leur efficacité confirmée, l'administration intramusculaire des vaccins ARNm actuels ne parvient pas à induire une réponse immunitaire muqueuse robuste et durable, cruciale pour constituer la première ligne de défense contre les agents infectieux. L'activation des cellules dendritiques dans la lamina propria intestinale et leur migration vers le tissu lymphoïde associé à l'intestin induisent une réponse immunitaire locale. Ainsi, l'administration orale représente une stratégie prometteuse pour la vaccination des muqueuses contre l'infection et la transmission de pathogènes (ré)émergents ayant un tropisme intestinal.

L'objectif de ce projet est d'étudier l'internalisation des nanoparticules et l'efficacité d'expression d'un ARNm vectorisé en tant que vaccin oral grâce au développement des organoïdes intestinaux (OI) comme modèle *in vitro* de l'épithélium intestinal. Ce poste offre une opportunité importante de développer un modèle *in vitro* robuste et innovant qui peut servir de plateforme biomimétique prédictive pour l'évaluation préclinique de nouveaux nanovecteurs conçus pour l'administration orale.

Compétences :

- Expertise en culture cellulaire 2D, en imagerie cellulaire et en analyse ;
- Une expérience des organoïdes en 3D est fortement souhaitée ;
- Maîtrise des techniques de biologie classique (PCR, extraction, purification et analyse des acides nucléiques, ELISA, immunofluorescence) ;
- Des connaissances en formulation de nanoparticules et en vectorisation d'ARNm sont un atout mais ne sont pas nécessaires ;
- Capacité à prendre des initiatives et à travailler efficacement au sein d'une équipe pluridisciplinaire ;
- Autonomie, rigueur et sens de l'organisation ;
- Solides compétences en communication ;
- Maîtrise de l'anglais oral et écrit.

Activités :

- Mise en œuvre d'un modèle *in vitro* utilisant des organoïdes intestinaux 3D pour évaluer l'absorption des nanoparticules et l'expression de l'ARNm ;
- Réalisation d'essais de la viabilité cellulaire, de la transfection et de l'expression des protéines *in vitro* ;
- Réalisation de cytométrie de flux, de microscopie et d'analyse de données d'images ;
- Formuler et caractériser des nanoparticules à base d'ARNm ;
- Analyser et présenter les résultats oralement et par écrit ;
- Rédiger des manuscrits scientifiques ;



*Laboratoire de **Biologie Tissulaire** et **Ingénierie thérapeutique***

Unité Mixte de Recherche 5305 - CNRS / Université Lyon 1



- Contribuer au fonctionnement général du laboratoire.

Contexte de travail :

Le post-doctorant(e) rejoindra l'équipe "Vecteurs colloïdaux et ingénierie thérapeutique ciblée" du Laboratoire de Biologie Tissulaire et d'Ingénierie Thérapeutique (LBTi, UMR 5305) situé sur le campus Lyon Santé Est de l'Université Claude Bernard Lyon 1 (UCBL). Nos recherches portent sur la conception de nanoformulations thérapeutiques innovantes permettant de franchir les barrières biologiques, avec un accent particulier sur le ciblage des infections des muqueuses. Cette recherche vise à améliorer de manière significative les stratégies liées aux vaccins oraux, en transformant potentiellement l'administration des vaccins contre les pathogènes émergents et en renforçant les résultats en matière de santé publique mondiale. Notre laboratoire collabore avec des institutions de premier plan et des partenaires industriels à travers l'Europe et les États-Unis, offrant au candidat une exposition à des réseaux de recherche internationaux ainsi que des opportunités de publication en collaboration.

Le LBTi offre un environnement scientifique dynamique et interactif, soutenant à la fois la recherche fondamentale et appliquée en mettant l'accent sur les mécanismes de réparation des tissus et l'identification de nouvelles cibles et stratégies thérapeutiques. Le laboratoire bénéficie de la structure et les équipements nécessaires à la formulation, à la caractérisation et à l'évaluation *in vitro* des nanoparticules décrites dans ce projet. Les équipements nécessaires aux analyses supplémentaires (cytométrie, imagerie) sont facilement accessibles sur les différentes plateformes lyonnaises (SFR Biosciences, CIQLE, CTμ)

Le poste est situé dans un secteur sous protection du potentiel scientifique et technique (PPST), et nécessite donc, conformément à la réglementation, que votre arrivée soit autorisée par l'autorité compétente du MESR.

Informations générales

- Durée : 24 mois
- Date de début prévue : janvier 2025 (une certaine flexibilité en fonction de la disponibilité du candidat)
- Financement : ce projet est financé par l'Université Claude Bernard Lyon 1 (UCBL) avec un salaire basé sur les grilles nationales pour un maximum de 3 ans d'expérience de recherche antérieure.
- Supervision : Le post-doctorant(e) travaillera en étroite collaboration avec le Dr Danielle CAMPIOL ARRUDA et le Dr Nicolas AZNAR, qui lui fourniront un mentorat personnalisé tout au long du processus de recherche, offrant une expertise à la fois dans la conception de nanoparticules et dans l'ingénierie thérapeutique.

Le dossier de candidature doit comprendre :

1. CV
2. Lettre de motivation
3. Diplôme de doctorat
4. Deux lettres de référence
5. Jusqu'à 3 travaux académiques pertinents

Contacts : danielle.campiol-arruda@univ-lyon1.fr ; nicolas.aznar@cnrs.fr