

Offre de thèse : Elaboration de bioconjugués peptides-polymère pour la délivrance de gène thérapeutique

Lieu : Le Mans Université, Institut des Molécules et Matériaux du Mans (IMMM CNRS 6293)

Date de recrutement : Octobre 2021 pour une durée de 3 ans

Encadrement : Sagrario Pascual, Sandie Piogé et Laurent Fontaine

Financement : Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche

Contexte et description du projet. Actuellement, il existe une multitude de vecteurs de transfert de gènes synthétiques à base de polymères cationiques. Ces vecteurs sont capables d'interagir par effet électrostatique avec les phosphates anioniques de l'ADN ou des ARN. En comparaison avec les vecteurs viraux, les avantages de tels vecteurs synthétiques sont nombreux : peu immunogène, leur production et leur manipulation sont simples. Ces polymères présentent néanmoins une limitation quant à leur efficacité de transfection. Le challenge des vecteurs synthétiques est donc de surmonter cet obstacle. Ce projet de thèse propose de lever ce verrou scientifique *via* la conception d'un polymère cationique multifonctionnel avec des paramètres structuraux clés lui permettant de résister aux milieux extracellulaires, de cibler les cellules et d'y libérer efficacement le gène thérapeutique. Les paramètres considérés sont la PEGylation d'un polymère cationique pour améliorer sa résistance dans le milieu extracellulaire et l'ancrage simultané de plusieurs peptides. Les peptides considérés sont : des ligands de reconnaissance (RL) pour l'adhérence cellulaire, des peptides pénétrant dans les cellules (CPP) pour promouvoir le transport intracellulaire et les peptides du signal de localisation nucléaire (NLS) pour améliorer l'accumulation nucléaire. L'objectif de ce projet est de développer une approche synthétique originale combinant (i) la polymérisation radicalaire par transfert de chaîne par addition-fragmentation réversible (RAFT) pour accéder à des architectures variées et contrôlées et (ii) la chimie de l'azlactone pour la bioconjugaison des peptides RL, CPP et NLS.

Profil recherché : Le.la candidat.e devra être titulaire d'un diplôme de Master en Chimie et/ou d'Ingénieur chimiste. Afin de mener à bien ce projet de 3 ans, Le.la candidat.e devra être rigoureux.se, motivé.e, doté.e de bonnes capacités de communication, faire preuve de curiosité, de persévérance et d'esprit critique. De bonnes connaissances en chimie de synthèse, chimie macromoléculaire et des méthodes classiques de caractérisation des macromolécules (RMN, FT-IR, SEC,...) seront appréciées.

Candidature : Pour candidater, merci d'envoyer un CV, une lettre de motivation, des relevés de notes de master ou d'ingénieurs (et des recommandations éventuelles) à sagrario.pascual@univ-lemans.fr.