



Funded PhD position in Cellular Pharmacology

Valuing bioactive peptides for therapeutic applications: Identification and characterization of anticancer peptides

Scientific fields: Molecular and cellular biology, Cancer biology, Pharmacology

Keywords: Carcinogenesis, GPCR, Ion Channels, Signalling pathways, Ant Venom

Host laboratory: B T S B, Biochemistry and Toxicology of Bioactive Substances, Champollion University in Albi, France

PhD Graduate School: SEVAB- ED458 « Sciences Ecologiques, Vétérinaires, Agronomiques et Bioingénieries »

Project: Description du projet:

Venom toxins from various species such as snakes, cones, spiders or scorpions have many therapeutic applications (pain relief (Miljanich et al., 2004), antidiabetic (Furman et al., 2004), anticoagulants (Warkentin et al., 2005) or anticancer (Mahadevappa et al., 2017)). Little is known about ant venoms despite a large species biodiversity and a large biochemical variety of their toxins. Using a venomous method, B T S B team has identified about 100 potentially bioactive peptides extracted from different ant species.

The aim of this project is to identify and characterize new potent anticancer peptides from ant venom.

The present PhD project proposes to i) develop and use screening assays in order to identified new anticancer peptides from ant venom and ii) characterize their mechanisms of action and the molecular targets focusing primarily on G protein coupled receptors (GPCRs) and ion channels which are often targeted by these active substances. Living cell imaging and fluorescent probes coupled to pharmacological agent or molecular tools (siRNA) will be used.

Structure/function relationship studies will be initiated with our national and international collaborators to increase the peptides affinity and improve their efficiency.

Host laboratory: EA 7417: "Biochemistry and Toxicology of Bioactive Substances" is a multi-member team based at INU Champollion in Albi (Tarn, France)

The scientific objectives of the B T S B team are to think about and propose tools concerning the emergence of resistance phenomena in human medicine, veterinary, agronomy and the impact of bioactive substances (drugs, phytosanitary) on the environment. The team conducts multidisciplinary research based on the use of various species (insects, planarian)

and cell lines. The team's skills cover biochemistry, cellular and molecular biology, ecotoxicology, physiology and behavior: this great diversity is a real asset for multidisciplinary projects.

Biochimie et Toxicologie des Substances Bioactives »

<https://btsb-albi.fr/>

Expected candidates profile: Candidates should have a strong background in cellular and molecular biology, cancer biology and membrane proteins and should be familiarized with cell culture technics.

Information:

Doctoral contract on funding "Occitanie Region/ Champollion University"

Start of the thesis: October 1st 2021

To apply: Please submit your file by July 15, 2021 with the following: ^[1]_{SEP} *i*) cover letter, *ii*) letters of recommendation (with contact information of references), *iii*) recorded master's grades.

Contacts: arnaud.billet@univ-jfc.fr and michel.treilhou@univ-jfc.fr



Offre de thèse en biologie et pharmacologie cellulaire.

Appel d'offre de thèse, projet PeCan : Valorisation de peptides bioactifs pour des applications thérapeutiques : Identification et caractérisation de peptides anticancéreux

Champs scientifiques : Biologie cellulaire et moléculaire, Cancérologie, Pharmacologie

Mots clés : Cancérogenèse, RCPG, Canaux ioniques, voies de signalisation, Venins de fourmis

Laboratoire d'accueil : BTSEB, Biochimie et Toxicologie des Substances Bioactives, Institut National Universitaire Champollion d'Albi, France

Ecole doctorale de rattachement : SEVAB- ED458 « Sciences Ecologiques, Vétérinaires, Agronomiques et Bioingénieries »

Description du projet :

Les toxines issues de venins de différentes espèces animales possèdent des propriétés intéressantes en thérapie humaine. Il a été identifié notamment des activités antidouleurs (Miljanich et al., 2004), antidiabétiques (Furman et al., 2004), anticoagulantes (Warkentin et al., 2005) ou encore anticancéreuses (Mahadevappa et al., 2017). Peu étudiés pour le moment, les venins de fourmis constituent pourtant, de par l'immense biodiversité de ces dernières, un nouveau champ d'exploration prometteur pour la recherche de molécules bioactives. Par une approche vénomique, l'équipe BTSEB a ainsi déjà identifié chez plusieurs espèces de fourmis, une centaine de peptides potentiellement bioactifs.

Nous proposons alors dans ce projet d'identifier et de caractériser de nouveaux peptides issus de venins de fourmis ayant un effet sur les processus cancéreux.

Le projet de thèse consistera dans un premier temps à mettre en place et appliquer des systèmes de criblage permettant l'identification de peptides anticancéreux à partir de la peptidothèque constituée au laboratoire. Dans un deuxième temps les cibles moléculaires et les mécanismes d'action des peptides bioactifs seront caractérisés en s'intéressant prioritairement aux récepteurs couplés aux protéines G (RCPG) et aux canaux ioniques qui sont souvent des cibles de choix pour ces substances bioactives. Des approches d'imageries et d'études de flux par sondes fluorescentes couplées à des outils pharmacologiques et génétiques (siRNA) seront utilisées.

Avec l'aide de nos collaborateurs, un travail d'étude de la relation structure/fonction de ces peptides pourra alors être initié afin d'augmenter leur spécificité et d'améliorer leurs activités dans le but d'une valorisation.

Equipe d'accueil : EA 7417 : « Biochimie et Toxicologie des Substances Bioactives »

L'équipe est composée de 7 enseignants chercheurs issus de formations différentes pour effectuer des recherches pluridisciplinaires sur différentes espèces animales (fourmis, planaires) et cultures cellulaires. Les compétences de l'équipe couvrent la biochimie, la biologie moléculaire et cellulaire, l'écotoxicologie, la physiologie et le comportement. Les objectifs scientifiques de l'équipe BTSB s'articulent autour de plusieurs questions sociétales allant de la recherche de nouvelles molécules thérapeutiques ou d'intérêt agronomique, jusqu'à la gestion des risques environnementaux associés au rejet des médicaments.

<https://btsb-albi.fr/>

Profil recherché : Le.la candidat.e sera titulaire d'un master dans le domaine biologie-santé avec une solide formation dans les thématiques de biologie cellulaire et moléculaire et des connaissances théoriques concernant la cancérogenèse, les signalisations cellulaires et les protéines membranaires (canaux ioniques et RCPG). D'un point de vue pratique, une expérience de culture cellulaire et des techniques d'étude des processus cancéreux constituera un atout.

Informations :

Contrat doctoral sur financement « Région Occitanie/ Université Champollion »

Début de la thèse : 1^{er} octobre 2021

Candidature : merci d'envoyer votre dossier avant le 15 juillet 2021 comportant les éléments suivants : *i*) lettre de motivation, *ii*) des lettres de recommandation (avec coordonnées des personnes mentionnées), *iii*) relevé des notes de master.

Contacts : arnaud.billet@univ-jfc.fr et michel.treilhou@univ-jfc.fr