



## Conception, synthèse et évaluations *in vitro* et *in vivo* d'analogues peptidiques chimériques

*Type de contrat* : Contrat doctoral de 36 mois (Financement Région Normandie)

*Localisation* : Rouen

*Prise de fonction* : Rentrée universitaire 2023

*Entité d'accueil* : Laboratoire de Différenciation et Communication Neuroendocrine Endocrine et Germinale NorDiC, INSERM U1239, Université de Rouen-Normandie

*Équipe* : Peptides Régulateurs, Métabolisme Énergétique et Comportements Motivationnels

*École doctorale* : École Doctorale Normande de Biologie Intégrative, Santé, Environnement (ED497)

### Contexte scientifique

Face au défi majeur que constitue la prise en charge de l'obésité et de ses comorbidités dont le diabète de type 2 (DT2), il paraît indispensable de développer de nouvelles stratégies thérapeutiques innovantes. Dans ce contexte, l'émergence des double-agonistes et plus récemment encore des triple-agonistes incrélines/glucagon GLP-1R/GIPR/GcgR ouvrent de larges perspectives thérapeutiques et supportent l'intérêt dans le traitement du DT2 d'agir sur l'axe entéro-insulaire par un traitement pluri-hormonal. De par leurs propriétés récemment décrites, différents peptides étudiés dans l'équipe d'accueil s'inscrivent parfaitement dans ce nouveau paradigme. Le projet doctoral a pour objectif de concevoir et d'évaluer *in vitro* et *in vivo* une première génération de nouvelles molécules chimériques pour le traitement du DT2. Ce projet innovant allie les compétences pluridisciplinaires des cliniciens, biologistes et chimistes de l'équipe d'accueil. Il s'articule selon 3 volets respectivement dédiés à la création de modèles cellulaires de criblage fonctionnel surexprimant les récepteurs des peptides d'intérêt, à la conception rationnelle de molécules peptidiques bivalentes et à l'évaluation de l'effet métabolique des analogues les plus prometteurs chez la souris normopondérale et normoglycémique puis chez la souris rendue obèse et hyperglycémique.

### Approches méthodologiques

Clonage, sélection et expression de récepteurs membranaires

Cultures cellulaires et entretien des lignées générées

Conception, synthèse et caractérisation d'analogues peptidiques

Criblage fonctionnel par mesures de messagers intracellulaires

Tests fonctionnels du métabolisme du glucose chez la souris

### Profil recherché

Diplôme de Master 2 en biologie cellulaire/moléculaire, pharmacologie, physiologie ou interface chimie/biologie, pharmacien ou équivalent.

### Compétences recherchées ou à approfondir

Biologie cellulaire

Biologie moléculaire

Chimie organique

Expérimentation animale

Capacités rédactionnelles en français et en anglais

Intérêt pour le travail en équipe dans un contexte multidisciplinaire

### Contacts

CV et lettre de motivation avant audition en distanciel.

gaetan.prevost@chu-rouen.fr; jerome.leprince@univ-rouen.fr

Date limite de réponse : 16 juin 2023