



Laboratoire de Chimie Physique Macromoléculaire

Loïc STEFAN

Laboratoire de Chimie Physique Macromoléculaire (LCPM)

Université de Lorraine, CNRS UMR7274, 1 rue Grandville, 54000 Nancy, France

E-mail: loic.stefan@univ-lorraine.fr

Phone: +33 372 743 707

OFFRE DE THESE / Ph.D. position

Sujet : Synthèse et caractérisation d'hydrogels supramoléculaires peptidiques multi-composés

Synthesis and characterisation of multicomponent peptide-based hydrogels

Lieu de travail Laboratoire de Chimie Physique Macromoléculaire UMR7375, Nancy, France.

Champs scientifiques Chimie / Physico-chimie.

Mots clefs matière molle, hydrogel, peptide, acide nucléique, système stimulables, systèmes bioinspirés.

Type de financement Agence National de la Recherche (ANR) Jeune Chercheur.

Début de la thèse souhaité / Starting date : janvier/January 2021 (à discuter / to be discussed).

Date limite de candidature / Deadline : 16 octobre 2020

DESCRIPTION DU SUJET / Project description

VERSION FRANCAISE : A la frontière entre les états solides et liquides, la matière molle présente de nombreux intérêts en recherche et développement. En particulier, les gels attirent l'attention des scientifiques pour leur capacité à retenir de grandes quantités de solvant, qu'il soit organique ou aqueux (on parle alors d'hydrogels). Ces derniers sont très largement utilisés dans notre vie quotidienne et majoritairement conçus à partir de polymères. Cependant, depuis une vingtaine d'années, un nouveau type d'hydrogel a vu le jour : les hydrogels peptidiques, qui possèdent d'indéniables atouts en termes de biocompatibilité, biodégradabilité et d'économie d'atomes. Grâce à ces avantages, les hydrogels peptidiques se révèlent prometteurs dans le domaine biomédical et ouvrent de nouvelles perspectives d'applications. Toutefois, à l'instar des hydrogels polymères, les propriétés physicochimiques des gels ainsi obtenus sont prédéterminées par la nature même du gélateur, avec peu de paramètres modulables. Ceci a pour conséquence de réduire la fenêtre d'utilisation et de restreindre les applications. Afin de promettre un bel avenir à ce type de matériaux, il devient indispensable de pallier cette limitation et de proposer de nouvelles alternatives. Ainsi, le développement d'hydrogels peptidiques multi-composés se présente comme une stratégie de choix encore peu étudiée.

C'est dans ce contexte que cette thèse se situe, proposant d'explorer de nouvelles voies pour la formulation d'hydrogels peptidiques multi-composés.



Ce projet comprend ainsi quatre volets principaux:

- 1/ la synthèse, la purification et l'analyse chimique (RMN 1D et 2D, chromatographie HPLC-MS) des composés attendus.
 - 2/ l'exploration de conditions de formulation des hydrogels.
 - 3/ l'étude complète des auto-assemblages à l'échelle moléculaire, qui sera réalisée par méthodes spectroscopiques (RMN, infrarouge, fluorescence, UV-vis et dichroïsme circulaire), alors que l'analyse des « objets » formés à l'échelle nano et micrométrique sera faite par techniques de microscopie (AFM et TEM).
 - 4/ l'évaluation des propriétés mécaniques (échelle macroscopique) seront déterminées par rhéologie.
- Ainsi, il y a fort à parier qu'une telle approche innovante permettra le développement de nouveaux matériaux hydrogels multi-composés, et ouvrira la voie à de nouvelles applications.

ENGLISH VERSION : At the tenuous frontier between the solid and the liquid states, soft matter is focusing intense research interest. In particular, gels draw scientists' attention due to their ability to fix a large amount of solvent either organic (organogels) or aqueous (hydrogels). The latter are predominantly made of polymers and find dozens of applications in daily life. However, over the last twenty years, a new kind of hydrogel has appeared: the peptide-based hydrogels, which offer indisputable qualities in terms of biocompatibility, biodegradability and atom economy. Thanks to these advantages, peptide-based hydrogels are highly considered in the biomedical domain and open new horizons in terms of applications. However, like polymer-based hydrogels, they suffer from the predetermination of their properties fixed by the starting gelator used, leading to a narrow user window, restricting their applications. To tackle this issue and to build a dazzling future for these hydrogels, chemists have the daunting task of breaking down the inherent barriers that limit their potential. The development of multicomponent peptide-based hydrogels is proposed as a strategy to obtain sophisticated next-generation materials.

In this context, this Ph.D research project proposes to explore new strategies for designing multi-component peptide-based hydrogels by driving the supramolecular processes to control and modulate the physicochemical and mechanical properties of the hydrogels.

For this Ph.D. project, four main tasks are planned:

- 1/ the peptide and organic synthesis, purification and chemical analysis (1D and 2D NMR, LC-MS).
- 2/ the investigation of hydrogel formulations.
- 3/ the complete studies of the self-assemblies at the molecular scale performed mainly using spectroscopic methods (including NMR, Fourier-transform infrared, fluorescence, UV and circular dichroism), and of the "objects" at the nano- and micrometer scales (*i.e.* fibrils and fibers formed and constituting the framework of the hydrogel) using microscopic techniques (AFM and TEM).
- 4/ complete studies of the mechanical properties by rheological characterization (macroscopic scale).

Thus, it is safe to bet that such an original approach should be efficient to develop innovative multicomponent hydrogels, paving the way for innovation.

REFERENCES : *Reviews:* L. M. De Leon Rodriguez, *et al.*, *Chem. Soc. Rev.*, 2016, **45**, 4797 (peptide-based hydrogels) and P. Makam, E. Gazit, *Chem. Soc. Rev.*, 2018, **47**, 3406 (peptide co-assemblies).

Preliminary work from our group: T. Giraud *et al.*, *Nanoscale*, 2020, [accepted](#).



PROFIL DU CANDIDAT / APPLICANT PROFIL

VERSION FRANCAISE :

- ◆ Le/la candidat(e) devra être titulaire d'un master 2 ou d'un diplôme d'ingénieur en chimie ou physicochimie.
- ◆ Il/elle aura l'envie d'évoluer dans un sujet **pluridisciplinaire**, allant de la **synthèse organique** et **peptidique** à la **formulation** des matériaux mous (gels), leur **analyse par méthodes spectroscopiques, microscopiques et rhéologiques**. Un goût prononcé pour l'apprentissage de nouvelles méthodes d'analyses est recommandé.
- ◆ Il/elle possèdera de solides connaissances en **chimie organique, supramoléculaire** et/ou **physicochimie**.
- ◆ Une expérience en synthèse organique/peptidique et/ou en physicochimie serait un atout.
- ◆ Une bonne maîtrise de l'anglais écrit/parlé est indispensable.

ENGLISH VERSION :

- ◆ The candidate should have a master degree (or equivalent) in chemistry or physicochemistry.
- ◆ The candidate wants to work in a **multidisciplinary subject**, from **organic** and **peptide synthesis** to **hydrogels formulation** and **characterisation** of soft materials through a large set of **analytical techniques** (spectroscopy : NMR, infrared, UV-vis, circular dichroism; microscopy : TEM, AFM; rheology).
- ◆ The candidate should demonstrate an **experience in organic/peptide synthesis, supramolecular chemistry and/or physicochemistry**.
- ◆ A good knowledge in english (spoken and written) is required.

CANDIDATURE / APPLICATION

Pour postuler, merci d'envoyer les pièces suivantes / To apply, please provide us the following documents :

VERSION FRANCAISE : 1/ curriculum vitae, 2/ résultats du master (relevé de notes), 3/ lettre de motivation, 4/ lettre de recommandation.

ENGLISH VERSION : 1/ curriculum vitae, 2/ academic outcomes (master's degree), 3/ cover letter, 4/ letter of recommendation.

A / To: Dr. Stefan Loïc : loic.stefan@univ-lorraine.fr

Dr. Marie-Christine Averlant-Petit: marie.averlant@univ-lorraine.fr