



Postdoctoral researcher

Synthesis of short and biocompatible peptide nanotubes for therapeutic applications

Laboratory of Immunology, Immunopathology and Therapeutic Chemistry (CNRS, Strasbourg, France), in the group “Therapeutic multifunctional carbon and 2D nanomaterials” (led by Dr. Alberto Bianco), under the supervision of Dr. Cécilia Ménard-Moyon

Team website: <https://ibmc.cnrs.fr/en/laboratoire/i2ct-en/equipes/therapeutic-multifunctional-carbon-and-2d-nanomaterials/>

Project description

Organic nanotubes are promising nanomaterials displaying many applications in nanotechnology, in particular in nanomedicine. Peptide nanotubes are a class of organic nanotubes attracting immense interest due their wide range of bio- (and other) functionalities, which leads to many potential use in nanotechnology and biomedicine. The supramolecular stacking of cyclic peptides is a versatile approach for the formation of nanotubes. Peptide nanotubes are generally very long (several micrometers) and their length is difficult to control. Up to now, one of the main limitations of most nanoparticles used in nanomedicine is their lack of size homogeneity, resulting in potential variability in terms of organ biodistribution, cellular internalization, elimination, and fate *in vivo*. Therefore, there is a strong need of synthesizing size-monodisperse short nanotubes that will certainly be excellent candidates for future clinical translation.

In this context, this project is centered on the synthesis of length-controlled polymer-peptide hybrid nanotubes as carriers for the delivery of an anticancer drug. For this purpose, biocompatible polymers will be conjugated to cyclic peptides and the self-assembly capacity of the polymer-peptide conjugates will be assessed. The presence of the polymer chains will put strain on the peptide core through steric repulsions, allowing to reduce the length of the nanotubes and enable their use as carriers of an anticancer drug.

The project is focused on 1) the synthesis of the cyclic peptides, 2) the conjugation of polymers, 3) the study of the self-assembly capacity of the polymer-cyclic peptides into nanotubes, 4) the loading of an anticancer drug in the nanotubes, 5) the evaluation of the pH-controlled release of the drug, and



6) the assessment of the anticancer efficacy of the conjugate *in vitro* (in collaboration with the biologists in the research unit).

Eligibility criteria

The candidate must have a PhD with a strong background in organic synthesis, in particular peptide synthesis. Knowledge on supramolecular chemistry and cell biology would be appreciated.

The candidate must be an independent, well-organized and rigorous person. He / she must have good interpersonal skills. He / she must manage his own research and coordinate the different aspects of the work to meet deadlines. He / she must provide ideas for new research projects, carry out scientific bibliography, compile results for publication in peer-reviewed journals and present the results orally. He / she should actively participate in laboratory meetings.

Interested candidates must send a cover letter, a *curriculum vitae* and the contacts of three reference persons to Cécilia Ménard-Moyon (c.menard@ibmc-cnrs.unistra.fr) before 30th September 2022.

Provisional start date: 01/12/2022

Contract for **12 months**



Chercheur post-doctoral

Synthèse de nanotubes de peptides courts et biocompatibles pour des applications thérapeutiques

Laboratoire d'Immunologie, Immunopathologie et Chimie Thérapeutique (CNRS, Strasbourg, France), dans le groupe "Nanomatériaux 2D et carbonés multi-fonctionnels à visée thérapeutique" (chef d'équipe Dr. Alberto Bianco), sous la supervision du Dr. Cécilia Ménard-Moyon

Site web de l'équipe : <https://ibmc.cnrs.fr/laboratoire/i2ct/equipes/nanomateriaux-2d-et-carbones-multi-fonctionnels-a-visee-therapeutique/>

Description du projet

Les nanotubes organiques sont des nanomatériaux prometteurs présentant de nombreuses applications en nanotechnologie, en particulier en nanomédecine. Les nanotubes de peptides sont une classe de nanotubes organiques qui suscitent un immense intérêt en raison de leur large éventail de fonctionnalités biologiques, entre autres, ce qui conduit à de nombreuses utilisations potentielles en nanotechnologie et en biomédecine. L'empilement supramoléculaire de peptides cycliques est une approche polyvalente pour la formation de nanotubes. Les nanotubes de peptides sont généralement très longs (plusieurs micromètres) et leur longueur est difficile à contrôler. Jusqu'à présent, l'une des principales limites de la plupart des nanoparticules utilisées en nanomédecine est leur manque d'homogénéité en taille, entraînant une variabilité potentielle en termes de biodistribution dans les organes, d'internalisation cellulaire, d'élimination et de devenir *in vivo*. Il existe donc un fort besoin de synthétiser des nanotubes courts monodisperses en taille qui seront certainement d'excellents candidats pour une future utilisation en clinique.

Dans ce contexte, ce projet est centré sur la synthèse de nanotubes hybrides polymère-peptide à longueur contrôlée comme vecteurs pour la délivrance d'un médicament anticancéreux. Pour cela, des polymères biocompatibles seront conjugués à des peptides cycliques et la capacité d'auto-assemblage des conjugués polymère-peptide sera évaluée. La présence des chaînes polymères exercera une certaine pression sur le cœur peptidique par le biais de répulsions stériques, permettant de réduire la longueur des nanotubes et de permettre leur utilisation comme vecteurs d'un médicament anticancéreux.



Le projet porte sur 1) la synthèse des peptides cycliques, 2) la conjugaison des polymères, 3) l'étude de la capacité d'auto-assemblage des polymères-peptides cycliques en nanotubes, 4) l'encapsulation d'un médicament anticancéreux dans les nanotubes, 5) l'évaluation de la libération du médicament contrôlée par le pH, et 6) l'évaluation de l'efficacité anticancéreuse du conjugué *in vitro* (en collaboration avec les biologistes de l'unité de recherche).

Critère d'éligibilité

Le candidat doit avoir un doctorat avec une solide expérience en synthèse organique, en particulier en synthèse peptidique. Des connaissances en chimie supramoléculaire et en biologie cellulaire seraient appréciées.

Le candidat doit être une personne indépendante, organisée et rigoureuse. Il/elle doit avoir de bonnes qualités relationnelles. Il/elle doit gérer ses propres recherches et coordonner les différents aspects du travail pour respecter les délais. Il/elle doit proposer des idées, réaliser une bibliographie scientifique, compiler les résultats pour publication dans des revues à comité de lecture et présenter les résultats oralement. Il/elle doit participer activement aux réunions du laboratoire.

Les candidats intéressés doivent envoyer une lettre de motivation, un *curriculum vitae* et les contacts de trois personnes de référence à Cécilia Ménard-Moyon (c.menard@ibmc-cnrs.unistra.fr) avant le 30 septembre 2022.

Date de début provisoire : 01/12/2022

Contrat pour **12 mois**