

Développement de biopesticides peptidiques pour une agriculture durable

Institut des Biomolécules Max Mousseron (IBMM), Montpellier.

Stage de 6 mois (M2/3A) – Chimie des peptides, chimie-biologie, relation structure/activité - Début janvier-février 2027.

Contexte scientifique

D'ici 2050, la population mondiale devrait atteindre près de 9 milliards d'habitants, accentuant la pression sur la production agricole. La protection des cultures repose encore largement sur des insecticides conventionnels, tels que les néonicotinoïdes et les pyréthrinoides, dont la faible sélectivité suscite d'importantes préoccupations pour la biodiversité, les écosystèmes et la santé humaine. Ce manque de sélectivité est en grande partie inhérent au mode d'action de ces molécules : trop petites pour établir une large surface de contact, elles n'agissent que sur quelques cibles du système nerveux, parmi lesquelles les récepteurs nicotiques, les canaux chlorure activés par le GABA, les canaux sodiques voltage-dépendants et l'acétylcholinestérase. Or, ces cibles sont fortement conservées au cours de l'évolution et sont donc présentes chez de nombreuses espèces animales. Le développement d'insecticides combinant efficacité et sélectivité vis-à-vis des espèces cibles constitue ainsi un enjeu majeur pour une protection durable des cultures.

Objectifs et méthodologie

L'objectif du stage est de développer des peptides hautement sélectifs dirigés contre des cibles moléculaires peu conservées, voire absentes, chez les hyménoptères (dont l'abeille) et les vertébrés. L'étudiant(e) acquerra une expérience en synthèse peptidique en phase solide (SPPS) ainsi qu'en purification par chromatographie liquide haute performance en phase inverse (RP-HPLC). Les peptides synthétisés seront caractérisés par LC-MS et RMN, et leurs structures étudiées par dichroïsme circulaire (CD) et modélisation structurale sous contraintes RMN. Les outils d'intelligence artificielle appliqués à la biologie structurale seront mis à profit lors des phases d'optimisation.

Le programme a été conçu pour offrir une progression pédagogique, débutant par la synthèse et la caractérisation de courts neuropeptides, puis évoluant vers des toxines riches en ponts disulfure (DRP), dérivées de prédateurs naturels des ravageurs ciblés. Cette progression permettra à l'étudiant(e) d'acquérir une compréhension approfondie des problématiques liées à la synthèse, à la purification et à la caractérisation structurale des peptides. Une attention particulière sera portée aux stratégies de repliement oxydatif, permettant la formation de la connectivité native des ponts disulfure, étape essentielle pour obtenir des toxines biologiquement actives.

L'étudiant(e) aura également l'opportunité de participer aux essais biologiques réalisés au sein de l'équipe de M. Rousset (IBMM), acquérant ainsi une expérience à l'interface de la chimie des peptides, de la biologie structurale et de l'évaluation fonctionnelle.

Équipe d'accueil

Ce stage s'inscrit au sein d'un consortium multidisciplinaire à l'IBMM (campus CNRS, route de Mende), sous la supervision de L. Azzoug, P. Verdié et B. Legrand.

Candidature

Les étudiant(e)s intéressé(e)s sont invité(e)s à envoyer leur CV ainsi qu'une lettre de motivation.

Contacts : baptiste.legrand@umontpellier.fr et lylia.azzoug@umontpellier.fr

Development of peptide-based biopesticides for sustainable agriculture

Institut des Biomolécules Max Mousseron (IBMM), Montpellier.

6-month internship (M2/3A) - Peptide chemistry, SAR - Starting January-February 2027

Scientific background

By 2050, the global population is expected to approach 9 billion, increasing pressure on agricultural production. Crop protection still relies heavily on conventional insecticides such as neonicotinoids and pyrethroids, whose poor selectivity raises major concerns for biodiversity, ecosystems and human health. Their limited selectivity is largely inherent to their mode of action: their small size restricts specific molecular interactions, while they target a few highly conserved components of the nervous system, including nicotinic receptors, GABA-gated chloride channels, voltage-gated sodium channels and acetylcholinesterase. As these targets are conserved across animal species, developing effective yet species-selective insecticides remain a major challenge.

Objectives and methodologies

The aim of this internship is to develop highly selective peptides directed against novel molecular targets that are poorly conserved or absent in hymenopterans (including the honeybee) and vertebrates.

The student will acquire hands-on expertise in solid-phase peptide synthesis (SPPS) and reversed-phase high-performance liquid chromatography (RP-HPLC) purification. Synthesized peptides will be characterized by LC-MS and NMR spectroscopy, while their molecular structures will be investigated by circular dichroism (CD) spectroscopy and NMR-restrained structural modelling. Artificial intelligence tools applied to structural biology will be leveraged throughout the optimization process.

The internship is designed to provide a progressive learning experience, starting with the synthesis and characterization of short neuropeptides and progressively advancing towards more structurally complex disulfide-rich peptide toxins (DRPs) derived from natural predators of the target pests. This progression will allow the student to develop a comprehensive understanding of the challenges associated with peptide synthesis, purification and structural characterization. In particular, the student will be introduced to oxidative folding strategies for the formation of native disulfide-bond connectivity, a key step in obtaining biologically active toxins.

The student will have the opportunity to participate in biological assays conducted in M. Rousset's team (IBMM), thereby gaining experience at the interface between peptide chemistry, structural biology and functional evaluation.

Research environment

This internship will take place within a multidisciplinary consortium at the IBMM (campus CNRS, route de Mende), under the supervision of L. Azzoug, P. Verdié and B. Legrand.

Application

Interested candidates are invited to submit a CV and a cover letter.

Contacts: baptiste.legrand@umontpellier.fr and lylia.azzoug@umontpellier.fr

This project is funded by Pôle Chimie Balard, "Bourses de stages NEXT Master 2 2026-2027".