



Evaluation et analyse des effets de peptides issus de venin de fourmis sur le modèle planaire : du comportement jusqu'aux mécanismes sous-jacents

Champs scientifiques : Bioinformatique, environnement, biomédicaments/biopesticides

Mots clés : invertébrés, comportement, réseaux de neurones, imagerie cellulaire, voies de signalisation

Laboratoire d'accueil : BTSB, 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 »

Projet PePaire

Contexte :

Ce projet s'inscrit dans le défi « Biothérapies » en proposant des recherches exploratoires pour créer/développer des outils performants qui permettent de comprendre les effets de molécules innovantes (toxines peptidiques de venins) utilisées en biothérapies dans le futur. En effet, à l'heure actuelle, La médecine comme l'agriculture sont en recherche permanente de nouvelles molécules sélectives, avec moins d'effets secondaires sur l'homme et/ou l'environnement. Les peptides bioactifs répondent à ces exigences de par leur structure tridimensionnelle qui leur confère une spécificité/nouveauté de cible et de par leur biodégradabilité. Le venin produit par les animaux représente une source variée de peptides bioactifs et certains sont déjà commercialisés : le PRIALT® (cônes marins) pour traiter l'hypertension ou le Spear-T (araignée) comme bio-insecticide.

Une centaine de peptides potentiellement bioactifs issu du venin de fourmi ont été identifiés par notre équipe. Certains perturbent la membrane cellulaire, mais d'autres, non cytotoxiques, agiraient *via* des mécanismes plus spécifiques encore inconnus. La sélection pour une valorisation est indissociable d'une bonne compréhension de leurs cibles et de leurs effets. Actuellement, les approches *in vivo* sont difficiles à mettre en place (complexité des systèmes nerveux, (SN), règles éthiques), mais cela devient possible avec la planaire (invertébré endémique dont nous maîtrisons l'élevage) qui émerge comme un modèle simplifié d'étude du SN avec toutes les caractéristiques du SN des vertébrés et invertébrés supérieurs.

Objectifs : L'objectif de ce projet est de **créer et développer des outils performants, notamment grâce à l'utilisation de réseaux de neurones, pour évaluer et décrypter les effets de molécules innovantes (les peptides) sur les planaires**. Ces molécules pourraient alimenter des biothérapies dans le futur. Les peptides seront sélectionnés et évalués pour leurs effets de toxicité générale, mais aussi ciblés (ex : neurotoxique) en analysant différents types de comportement chez la planaire comme les stéréotypies, la régénération cellulaire, l'exploration ou la réponse au stress lumineux avant d'étudier les mécanismes sous-jacents. L'objectif terminal est la caractérisation d'un ou deux peptides possédant une activité « neuroactive » ou dans la régénération tissulaire et susceptibles d'une valorisation en biothérapie.

Méthode : L'identification des effets des peptides dans un premier temps, puis la caractérisation de ces effets dans un deuxième temps et enfin et la compréhension des mécanismes d'actions au niveau cellulaire seront les trois grandes parties de cette thèse.

Le projet est construit en trois tâches qui consisteront à :

- 1) réaliser un criblage comportemental avec les nombreux peptides identifiés au laboratoire pour mettre en évidence un des effets recherchés.
- 2) identifier le caractère de l'effet identifié (ex : neuroactivité) à l'aide l'intelligence artificielle (IA) et
- 3) caractériser les mécanismes sous-jacents des quelques peptides sélectionnés grâce aux tâches 1 et 2 par biologie moléculaire et cellulaire.

Le (la) candidat(e) sera amené(e) à pratiquer des tests comportementaux, à utiliser des réseaux de neurones en intelligence artificielle, et, par la suite, à caractériser les effets observés par des tests d'(éco)toxicité puis, si besoin, des travaux de culture et d'imagerie cellulaire, des analyses physiologiques et moléculaires (ex : survie, transcriptomique, ...), etc...

Laboratoire d'accueil

Equipe « Biochimie et Toxicologie des Substances Bioactives » est une équipe pluridisciplinaire basé à l'INU Champollion à Albi (Tarn, France)

Créé en 2015, l'INU Champollion est un établissement public d'enseignement supérieur et de recherche implanté à Albi, Rodez et Castres en France. Pluridisciplinaire et multisite, il organise des formations préparant aux diplômes nationaux de Licences, Licences professionnelles, et Masters. Ses activités de recherche s'inscrivent dans le cadre de l'Université Fédérale de Toulouse Midi-Pyrénées.

Les objectifs scientifiques de l'équipe BTSB sont de proposer des réponses aux problématiques sociétales liées à l'apparition de phénomènes de résistances en médecine humaine, vétérinaire, en agronomie et à l'impact des substances bioactives (médicaments, phytosanitaires) sur l'environnement. L'équipe effectue des recherches pluridisciplinaires basées sur l'utilisation d'espèces terrestres (fourmis, mouches) et aquatiques (escargots et planaires). Les compétences de l'équipe couvrent la biochimie, la biologie cellulaire et moléculaire, l'écotoxicologie, la physiologie et le comportement : cette grande diversité représente un véritable atout pour mener des projets pluridisciplinaires.

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

Directeurs de thèse : Michel Treilhou (BTSB, INUC Albi) et Caroline Vignet (BTSB, INUC Albi)

Personne associée : Thierry Montaut (IA, INUC Albi)

Profil recherché

Une formation en bio-informatique et une forte aptitude au travail en équipe pluridisciplinaire. Des notions en éthologie et en biologie moléculaire et/ou cellulaire seront appréciées ainsi qu'une expérience sur des modèles invertébrés (élevage, test d'(éco)toxicité). Des compétences en traitement de données sont indispensables.

Contacts : Caroline Vignet

caroline.vignet@univ-jfc.fr

Pour candidater : merci d'envoyer votre dossier avant le 21 juin 2023 comportant les 3 éléments suivants :

- i) lettre de motivation, ii) des lettres de recommandation (avec coordonnées des personnes référentes), iii) relevé des notes de master.

Information : Contrat doctoral sur financement « Région Occitanie/ Université Champollion » : 1600 € net mensuel.

Début de la thèse : 1 octobre 2023