

Composition controller to graft peptides on polymers

at the Institut Charles Sadron, 23 rue du Loess, 67034 Strasbourg



The aging of the population has increased the need of adapted solutions to face the evolution of pathologies and reduce their relapses. Among the therapeutic solutions, peptide-based drug carriers or drugs are of interest due to the variety of peptide sequences that can be reached leading to a large panel of biological properties such as cell penetration or adhesion, and antibacterial properties. These peptides can be coupled covalently to polymers to enhance their properties (biodistribution, vectorization, etc.) and behavior in a biological environment. The peptide sequence is thus chosen according to the need of the targeted biomedical applications. For example, we have recently synthesized poly(methacrylate-*g*-oligoarginine)s which exhibit an unexpected upper critical solution temperature (UCST) behavior, i.e. transition from insoluble to soluble upon increasing the temperature (**Figure 1**). This phenomenon is totally reversible allowing the formation of 200 nm aggregates at room temperature, that are able to encapsulate bioactive molecules, and their dissolution at 37 °C or above.

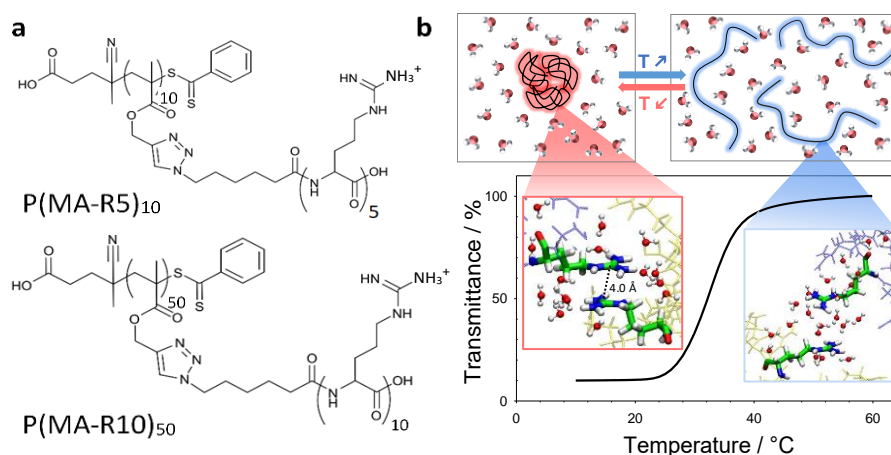


Figure 1: (a) Structures of poly(methacrylate-*g*-oligoarginine) with 5 and 10 arginine residues, (b) UCST property of the polymer in water due to the stacking of guanidinium groups from the arginine at room temperature, simulated by molecular dynamics.

The objective of this project is (i) to scale-up and semi-automate the synthesis of the methacrylate-*g*-oligoarginine and (ii) to identify milder polymerization conditions for this monomer.

We are looking for a motivated person having a Bachelor or Master degree with a profile in molecular chemistry interesting in strengthening his/her skills in peptide and polymer chemistry and in working on a project at the interface of chemistry and biology for a 13-month contract. If interested, please submit on the CNRS emploi platform (<https://emploi.cnrs.fr/Offres/CDD/UPR22-DELCHA-006/Default.aspx>) your curriculum vitae, a cover letter describing your interest on the project, your transcripts of your degrees, and the name and email address of two persons that could be contacted as references.

Contrôleur de composition pour le greffage de peptides sur des polymères

à l'Institut Charles Sadron, 23 rue du Loess, 67034 Strasbourg



Le vieillissement de la population a augmenté le besoin de solutions adaptées pour faire face à l'évolution des pathologies et réduire les risques de rechute. Parmi les solutions thérapeutiques, les vecteurs de principes actifs et les principes actifs à base de peptides sont attractifs en raison de la variété des séquences peptidiques qui peuvent être obtenues conduisant à un large domaine de propriétés biologiques comme la pénétration et l'adhésion cellulaire et les propriétés antibactériennes. Ces peptides peuvent être couplés de manière covalente aux polymères afin d'améliorer leur propriétés (biodistribution, vectorisation, etc.) et leur comportement en milieu biologique. La séquence peptidique est donc choisie en fonction des besoins de l'application biomédicale visée. Par exemple, nous avons récemment synthétisé des poly(méthacrylate-*g*-oligoarginine)s qui possèdent un comportement de type UCST (température de solution critique supérieure, c. à d. transition d'insoluble à soluble en augmentant la température (**Figure 1**). Ce comportement est réversible conduisant à la formation d'agrégats de 200 nm à température ambiante, qui devrait permettre l'encapsulation de molécules bioactives, et leur dissolution à 37 °C et au-dessus.

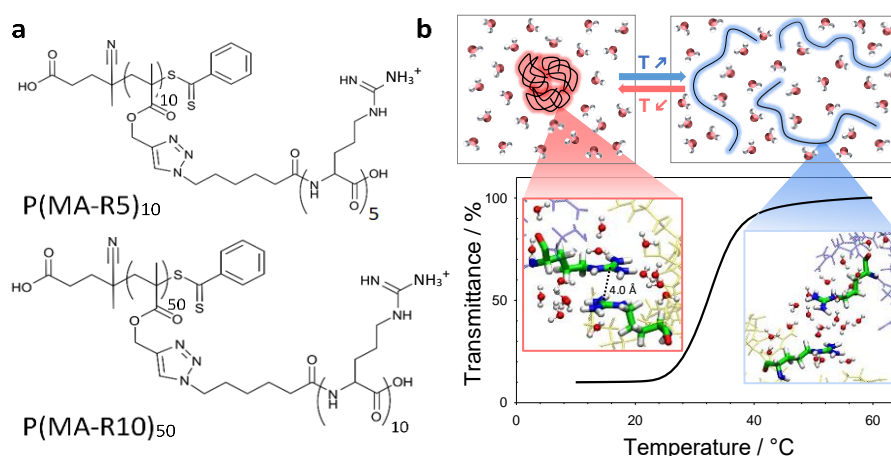


Figure 1: (a) Structures du poly(méthacrylate-*g*-oligoarginine) avec 5 et 10 résidus d'arginine, (b) propriété de type UCST du polymère dans l'eau par empilement des groupes guanidiniums de l'arginine à température ambiante simulé par dynamique moléculaire.

L'objectif de ce projet est (i) d'intensifier et semi-automatiser la synthèse du méthacrylate-*g*-oligoarginine et (ii) d'identifier des conditions de polymérisation plus douces de ce monomère.

Nous cherchons une personne motivée ayant un diplôme de licence ou de Master avec un profil en chimie moléculaire intéressée de développer ses compétences chimie des peptides et des polymères et de travailler sur un projet à l'interface de la chimie et de la biologie pour un contrat de 13 mois. Si vous êtes intéressé, merci de soumettre sur la plateforme CNRS emploi (<https://emploi.cnrs.fr/Offres/CDD/UPR22-DELCHA-006/Default.aspx>) votre curriculum vitae, une lettre décrivant votre intérêt pour le projet, vos relevés de notes, et les coordonnées de deux personnes qui pourraient être contactées comme références.