

MASTER INTERNSHIP M2 (6 months, second semester)

A 6 month internship is offered at the GEC Department, University "Picardie Jules Verne" (UPJV) in Amiens, France, to study the interaction of anti-amyloidogenic peptides with biomimetic bacterial membranes

Academic year: 2022-2023

Title of the project: cCrossing the blood-brain barrier for The delivery Of anti-Amyloidogenic peptides with antibacterial activity (RATIONALE)

Supervisor(s): Pr. Nicola D'AMELIO, Pr. Francisco Ramos-Martin

Contact : nicola.damelio@u-picardie.fr, catherine.sarazin@u-picardie.fr and francisco.ramos@u-picardie.fr

Laboratory : Unité de Génie Enzymatique et Cellulaire UMR 7025 CNRS, Université de Picardie Jules Verne; Amiens, France

Master 2 fellowship: around 3200 euros for 6 months

Summary: Neurodegenerative diseases are mostly associated with the presence of peptides and proteins capable of forming amyloid fibers. Most therapeutic strategies aim at inhibiting their aggregation. Interestingly, the proteins involved in amyloidogenesis display important similarities with antimicrobial peptides. The synthetic peptide QBP1 is a promising agent against amyloidogenesis because it is able to inhibit the aggregation of amyloidogenic proteins without showing in-vivo toxicity. QBP1 also displays important sequence similarity with several antimicrobial peptides suggesting an antibacterial activity never studied before. This collaborative project aims at proposing new effective therapies to fight against neurodegenerative diseases by creating QBP1 analogs capable of crossing the blood-brain barrier and inhibiting the formation of amyloid aggregates while exerting an antimicrobial activity in the brain. From a more fundamental point of view, the project could lead to a better understanding of the role of microbial infections in the initiation and progression of neurodegenerative diseases.

Actual work in the frame of the project:

In this project, various peptide derivatives of QBP1 will be studied in their interaction with biomimetic biological membranes, mimicking bacterial lipid composition. Multiple techniques will be used (circular dichroism, fluorescence) with special emphasis on both liquid and solid state NMR and molecular dynamics (MD) simulations. Paramagnetic probes will be used to locate the peptide in the membrane and to determine its structure.

The GEC laboratory at UPJV (<http://www.umr7025-gec.fr/>)

The GEC Department (Enzymatic and Cellular Engineering) at UPJV is dedicated to the study of cell biochemistry in animals and plants. NMR is a key technique in the research on the metabolism, structure and dynamics of biomolecules. The department has long experience in the preparation and the modelling of biological membranes, an important part in the development of the project. UPJV provides access to molecular biology, electron

microscopy, greenhouse and analytical platforms. In the latter, MS (LC/MS, GC/MS and MS/MS) and NMR (400, 500 and 600 MHz with auto-sampler) instruments are available.

Amiens and its surroundings

Amiens is the main town of Picardie (now part of Hauts-de-France department), a region situated just north of Paris. Its cathedral is visited by 800000 people each year and it is the tallest gothic church and the largest cathedral in France (UNESCO world heritage). The town is crossed by numerous canals, making it one of the "Venice of the north". Floating gardens (hortillonnages) are set over a course of 65 km of irrigation canals. Amiens also hosts one of the largest university hospitals in France. The University brings into town about 28000 students, animating its atmosphere. Its location, close to the north coast, Lille and Paris (Paris can be easily reached by train in about 1 hour), makes it a quiet and interesting place to live.

Eligibility

The successful candidate should have a solid background in biochemistry and/or in relative fields involving structural biology or NMR spectroscopy or molecular modelling, be eager to learn and be able to work both independently and in a group. Theoretical knowledge of biochemistry, basic practical experience in the laboratory and an intermediate level of English are mandatory.

How to apply

Interested candidates can send applications to nicola.damelio@u-picardie.fr, catherine.sarazin@u-picardie.fr and francisco.ramos@u-picardie.fr including:

- A curriculum vitae detailing the university modules (the transcript of the courses from the first year of University to the last year of the Master and their marks), the classification obtained each year and the number of credits.
- A letter of recommendation from the head of the host team and/or the supervisor in which the student has completed his first year of master training period.
- A letter of motivation from the candidate clearly highlighting the competencies he/she thinks he/she has acquired to carry out the project.

Selected candidates will be called for an interview (in English or French, based on their preferences).

Useful information / dates

Deadline: 01/15/2023

Start date: mid-January/February 2023

STAGE de MASTER 2 (6 mois, second semestre)

Un stage de 6 mois est proposé au laboratoire GEC (Génie Enzymatique et Cellulaire, Université de Picardie Jules Verne, Amiens, France), pour étudier l'interaction des peptides anti-amyloïdogéniques avec des membranes biomimétiques

Année académique : 2022-2023

Titre du projet : franchissement de la barrière hémato-encéphalique pour la délivrance de peptides anti-amyloïdogènes à activité antibactérienne (RATIONALE)

Superviseur(s) : Pr. Nicola D'AMELIO, Pr. Francisco Ramos-Martin

Contact : nicola.damelio@u-picardie.fr, catherine.sarazin@u-picardie.fr and francisco.ramos@u-picardie.fr

Laboratoire : Unité de Génie Enzymatique et Cellulaire UMR 7025 CNRS, Université de Picardie Jules Verne ; Amiens, France

Gratification de stage Master 2 : environ 3200 euros pour 6 mois

Projet: Les maladies neurodégénératives sont majoritairement associées à la présence de peptides et protéines, capables de former des fibres amyloïdes. La plupart des stratégies thérapeutiques consistent à inhiber leur agrégation. Les protéines impliquées dans l'amyloïdogénèse partagent d'importantes similitudes avec les peptides antimicrobiens. Le peptide synthétique QBP1 est un agent prometteur contre l'amyloïdogénèse car il est capable de bloquer l'agrégation de ces protéines sans montrer de toxicité in-vivo. Il montre une forte similarité de séquence avec plusieurs peptides antimicrobiens suggérant une activité antibactérienne jamais étudiée.

Ce projet collaboratif devrait permettre de proposer de nouvelles thérapies efficaces pour lutter contre les maladies neurodégénératives. Il vise à sélectionner des analogues de QBP1 possédant une activité antimicrobienne, capables de franchir la barrière hématoencéphalique et d'inhiber la formation des agrégats amyloïdes. D'un point de vue plus fondamental, il peut permettre de mieux comprendre l'importance des infections microbiennes dans l'initiation et la progression des maladies neurodégénératives.

Description du travail de stage

Dans ce projet, des dérivés peptidiques de QBP1 seront étudiés dans leur interaction avec des modèles de membranes biologiques, mimant la composition lipidique bactérienne. De multiples techniques seront utilisées (dichroïsme circulaire, fluorescence) avec un accent particulier sur la RMN liquide et solide et les simulations de dynamique moléculaire (MD). Des sondes paramagnétiques seront utilisées pour localiser le peptide dans la membrane et déterminer sa structure.

Le laboratoire GEC (<http://www.umr7025-gec.fr/>)

Le laboratoire GEC (Génie Enzymatique et Cellulaire) de l'UPJV est dédié à l'étude de la biochimie cellulaire chez les animaux et les plantes. La RMN est une technique clé dans la recherche sur le métabolisme, la structure et la dynamique des biomolécules. Le

département possède expérience dans la préparation et la modélisation de membranes biologiques, un élément important pour le développement du projet. L'UPJV fournit un accès aux plateformes de biologie moléculaire, de microscopie électronique, de serre et d'analyse. Dans ce dernier cas, les instruments MS (LC / MS, GC / MS et MS / MS) et NMR (400, 500 et 600 MHz avec auto-échantillonneur) sont disponibles.

Amiens et ses environs

Amiens est la principale ville de Picardie (située à présent dans le département des Hauts-de-France), une région située juste au nord de Paris. Sa cathédrale est visitée par 800 000 personnes chaque année et c'est la plus haute église gothique et la plus grande cathédrale de France (patrimoine mondial de l'UNESCO). La ville est traversée par des nombreux canaux, ce qui en fait l'une des "Venise du Nord". Des jardins flottants (hortillonnages) s'étendent sur 65 km de canaux d'irrigation. Amiens abrite également l'un des plus grands hôpitaux universitaires de France. L'université attire environ 28 000 étudiants en ville, animant ainsi son atmosphère. Son emplacement, près de la côte nord, de Lille et de Paris (Paris est facilement accessible en train en 1 heure environ), en fait un lieu de vie calme et intéressant.

Admissibilité

Le candidat retenu devra avoir une formation solide en biochimie ou en biologie structurale dans le domaine de la chimie, de la biologie et/ou de la physique, être désireux d'apprendre et capable de travailler de manière indépendante et en équipe. Des connaissances théoriques en biochimie, une expérience pratique de base en laboratoire et un niveau intermédiaire en anglais sont obligatoires.

Pour ce stage, l'expérience de la bioinformatique ou de la programmation informatique n'est pas obligatoire, mais sera considérée comme un atout. Les autres compétences d'intérêts portent sur l'expérience ou la connaissance de la RMN à l'état solide ou en solution.

Comment postuler

Les candidats intéressés pour le poste à Amiens pourront envoyer leurs candidatures à nicola.damelio@u-picardie.fr, catherine.sarazin@u-picardie.fr et francisco.ramos@u-picardie.fr.

- Un curriculum vitae complet détaillant les modules universitaires (relevé de notes des cours des trois dernières années d'études universitaires et leurs notes), le classement obtenu chaque année et le nombre de crédits.
- une lettre de motivation du candidat indiquant clairement les compétences qu'il pense avoir acquises pour mener à bien le projet.
- une lettre de recommandation du responsable de l'équipe d'accueil et / ou dde l'encadrant du stage de master 1.

Les candidats sélectionnés seront convoqués pour un entretien (en anglais ou en français, en fonction de leurs préférences).

Informations utiles / dates

Date limite: 15/01/2023

Date de début: mi-janvier/février 2023