

Offre de stage M2 :

Nanotechnologies pour la santé : Production de vésicules extracellulaires chargées en médicament antipaludique innovant.

Contexte : Les vésicules extracellulaires (EVs) sont des nanoparticules produites par les cellules, qui fonctionnent comme des messagers intercellulaires et participent à de nombreux processus biologiques. Elles suscitent un intérêt croissant pour la vectorisation de médicaments dans des applications thérapeutiques.

Le paludisme est un défi majeur de santé publique à l'échelle planétaire et une maladie infectieuse qui requière des approches innovantes pour être éradiquée. Des médicaments aident à soigner les crises, temporairement, mais des formes dormantes du micro-organisme *P. falciparum* survivent dans certains tissus, dont le foie, et resurgissent de façon opportuniste, occasionnant des lésions multi-organes et de la morbidité.

Le laboratoire **EpiCBio** de l'**Institut Pasteur (CNRS UMR3523 Chem4Life)**, en collaboration avec le laboratoire BIHP de l'Institut Pasteur, a mis au point de nouvelles molécules antipaludiques avec des effets prometteurs. Il faut améliorer leurs propriétés et optimiser leur formulation, afin de prolonger leurs effets et de leur ajouter des propriétés de ciblage pour délivrer la molécule active dans les meilleurs organes.

Le laboratoire **MSC-Med/NABI** de l'**UPCité** développe des méthodes innovantes de production d'EV, d'encapsulation de drogues, et de caractérisation des EV en chargement, taille, phénotype et structure. Ces aspects varient en fonction de l'origine des EV et des conditions de production, et peuvent être explorés par des approches pluridisciplinaires adaptées aux nano-objets biologiques.

Sujet : Le stage combinera des méthodes de production d'EV et d'encapsulation au service de nouvelles molécules antipaludiques. Il s'agit d'induire la formation d'EV par différents types cellulaires en culture (lignées, cellules sanguines), soumises à diverses conditions pour les charger en molécule. Le stagiaire comparera les EVs produites grâce à des techniques de pointe comme la microfluidique A4F, la cytométrie en flux nFCM, la microscopie électronique etc. Ces approches aboutiront à l'identification d'un protocole optimal pour charger des EV avec des propriétés structurelles et phénotypiques définies. Le stagiaire accompagnera aussi l'analyse moléculaire des EV chargées en drogue, afin de fixer une méthode efficace de production d'EV thérapeutiques anti-paludiques. Le stage est une première étape dans un projet d'envergure qui explorera ensuite les propriétés fonctionnelles du médicament encapsulé et son ciblage dans des modèles in vitro et in vivo.

Missions :

- Préparation et purification des EVs issues de différents types cellulaires.
- Caractérisation multimodale structurelle et phénotypique des EVs produites (CryoTEM, microfluidique)
- Quantification de la charge en molécule antipaludique des EVs (analyse chimique, RMN, LC/MS).
- Analyse globale pour décrire un protocole optimal de génération d'EV chargées en drogue et leurs caractéristiques.

Profil recherché :

- Étudiant(e) en Master 2 avec un intérêt pour la biologie cellulaire, la biochimie et les nanotechnologies liées à la santé.
- Rigueur, autonomie et curiosité pour les projets multidisciplinaires.
- Capacité à travailler en équipe à l'UPC, tout en assurant le lien avec l'équipe de l'institut Pasteur.

Durée : 5 à 6 mois, avec possibilité de poursuivre en thèse.

Lieu : laboratoire MSC-Med/futur NABI, Université Paris Cité, 45 rue des Saints Pères 75006 Paris.

Contact :

Pour postuler, merci d'envoyer votre CV et une lettre de motivation à

olivier.blanc-brude@u-paris.fr

M2 Internship Offer:

Nanotechnologies for health : Production of extracellular vesicles loaded with a promising anti-malarial drug.

Context:

Extracellular vesicles (EVs) are nanoparticles produced by cells, that function as intercellular messengers and contribute to numerous biological processes. They attract a vast interest as vectors for drugs in various therapeutic settings. Malaria remains a major challenge in public health worldwide, and this infectious disease requires novel approaches to eradicate. Some drugs help treat crises, temporarily, but dormant forms of the *P. falciparum* parasite survive in tissues, including the liver, and re-emerge in an opportunistic manner to mediate multi-organ damage and morbidity.

The **Chem4Life** laboratory at the **Pasteur Institute (CNRS UMR3523 Chem4Life)**, in collaboration with the BIHP lab of the Institut Pasteur, has designed new anti-malarial molecules with promising effects. Their characteristics and formulation need to be improved, in order to prolong their effects and to give them new properties to target and deliver the medicine in the most relevant organs.

The **MSC-Med/NABI** laboratory at **UPCité** develops novel methods to produce EV, encapsulate drugs, and characterize EV in composition, size, phenotype and structure. These aspects vary according to the origin of EV and the conditions of their formation, and they can be explored by multidisciplinary approaches adapted to biological nano-objects.

Project:

The internship will combine methods to produce EV with drug encapsulation techniques applied to novel anti-malarial molecules. We will induce EV formation from different types of cultured cells (lines, blood cells), placed under diverse conditions to load the compound. The trainee will compare EV produced using cutting edge techniques like microfluidics A4F, nFCM cytometry, cryo-electron microscopy etc. These approaches will lead to the identification of an optimal protocol to load EV with defined structural and phenotypical properties. The trainee will also accompany the molecular analysis of drug-loaded EV, in order to set an efficient method to produce therapeutic anti-malarial EV. The internship is the first step in an ambitious program to explore the functional properties of the encapsulated drug and its delivery in *in vitro* and *in vivo* models.

Responsibilities:

- Preparation and purification of EVs from different cell lines.
- Multimodal characterization of EV structure and phenotype (CryoTEM, microfluidics)
- Quantification of the antimalarial molecule load within EV (Analytical chemistry, NMR, LC/MS).
- Global data analysis to describe the optimal protocol to generate drug-loaded EV with known characteristics.

Candidate Profile:

- Master's student (M2) with an interest in cell biology, biotechnology and nanotechnologies for health.
- Rigor, autonomy, curiosity for multidisciplinary projects.
- Ability to work in a team at UPC, and maintain our link with the group at Institut Pasteur.

Duration:

5 to 6 months, with the possibility of continuing into a PhD

Location:

MSC-Med / NABI laboratory, Université Paris Cité, 45 rue des Saints Pères, 75006 Paris.

Contact:

To apply, please send your CV and a cover letter to olivier.blanc-brude@u-paris.fr