



Dans le cadre du LABEX “MABImprove”, l’Université François Rabelais de Tours recrute trois postes de post-doctorants dans trois unités de recherche différentes. Ces postes sont à pourvoir pour le 1<sup>er</sup> Octobre pour un an, potentiellement renouvelable.

**Premier poste :**

Titre du projet : **Modulation des propriétés des cellules dendritiques humaines par les anticorps thérapeutiques**

Le projet consiste en l’étude de l’impact des différents anticorps thérapeutiques sur la physiologie et les compétences des cellules dendritiques humaines et murines. Différents anticorps sont concernés ; certains dirigés contre des cytokines et des récepteurs de cytokines (IL2R, IL6R, ..), d’autres dirigés contre des récepteurs de l’immunité innée comme les TLRs. La question est de savoir si des anticorps thérapeutiques peuvent avoir des utilisations autres que celles prévues à cause de leur impact sur les cellules dendritiques. Le candidat devra avoir une démarche prospective sur différents anticorps existants ou en développement. Il devra également avoir une bonne expérience de la culture des cellules dendritiques humaines et murines, de la biologie cellulaire et moléculaire. Il devra gérer une interface avec l’industrie pharmaceutique et les différents services impliqués dans ce projet.

Lettre de motivation, références et CV sont à envoyer au Dr. F. Velge-Roussel, [florence.velge-roussel@univ-tours.fr](mailto:florence.velge-roussel@univ-tours.fr), EA 4245 « Cellules Dendritiques et Greffes » UFR de Médecine, Tours.

**Deuxième poste :**

Titre du projet : **Ciblage de la MMP-12 de macrophage dans les pathologies pulmonaires inflammatoires**

Ce projet s’inscrit dans une optique de ciblage thérapeutique de la MMP-12 de macrophage dans la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), une pathologie pulmonaire dont la cause est liée au tabagisme. Cette métalloprotéase reconnue comme cible d’intérêt dans la BPCO contribue directement à la dégradation de l’élastine et d’autres protéines de structures du tissu pulmonaire. La stratégie envisagée repose sur une inhibition sélective de la MMP-12 par des anticorps neutralisants. Le premier volet consistera à exprimer la MMP-12 sous forme recombinante (domaine catalytique et forme entière), puis à mettre au point de nouveaux substrats fluorogéniques permettant une mesure sélective et sensible de la MMP-12. Le second volet concernera la recherche d’anticorps neutralisants par criblage de banques d’anticorps exposés à la surface de phages (phage display) et la caractérisation fonctionnelle de ces anticorps. Le candidat devra avoir une expérience solide en biologie moléculaire, expression de protéines recombinantes, biochimie des protéines et enzymologie. Une expérience dans le domaine de l’ingénierie des anticorps serait également appréciée.

Contact et envoi de CV, lettre de motivation et références :

Thierry Moreau, INSERM U618 Protéases et vectorisation pulmonaires, [thierry.moreau@univ-tours.fr](mailto:thierry.moreau@univ-tours.fr)

**Troisième poste.**

Titre du projet : **Ciblage des hormones gonadotropes FSH et LH à l’aide d’anticorps recombinants.**

L’objectif du projet est de développer des anticorps recombinants capables de cibler les hormones FSH et LH, effecteurs majeurs de la reproduction, afin d’en moduler l’activité au

niveau de leurs récepteurs cibles. Une première banque d'anticorps monoclonaux a été développée ; ces anticorps ont été sélectionnés sur leur propriété à amplifier l'activité de l'hormone à laquelle ils sont complexés (anticorps potentialisants). Dans ce projet, on étudiera l'impact du changement de certains acides aminés de leurs CDR-IMGT, à la fois sur l'effet potentialisant et sur la capacité de complexes hormone/anticorps à moduler sélectivement les voies de signalisation des récepteurs FSH et LH. Ces travaux seront étayés par une approche de modélisation structurale prédictive déjà en place au laboratoire. Ce nouveau type de ciblage permettra de développer une nouvelle approche pharmacologique, substitutive ou modulatrice, des hormones gonadotropes FSH et LH, utilisées en médecine vétérinaire pour la pratique de l'insémination artificielle et en médecine humaine pour la pratique de la FIV, et, permettra d'éviter leurs effets secondaires délétères.

**Le candidat devra avoir une expérience très solide en biologie moléculaire, particulièrement en ingénierie des anticorps.**

Contact et envoi de CV, lettre de motivation et références à :

Marie-Christine Maurel, INRA, UMR 6175 Physiologie de la Reproduction et des Comportements, équipe BIOS (Biologie et Bioinformatique des Systèmes de Signalisation)  
37380 Nouzilly

[marie-christine.maurel@tours.inra.fr](mailto:marie-christine.maurel@tours.inra.fr)