

Position Postdoctorant(e)/Thésard(e) : **Ciblage cardiaque de la connexine-43 avec un peptide mimétique pour réduire la taille de l'infarctus**

DESCRIPTION

Organisation: Inserm

Domaine de recherche : biologie > biologie cellulaire > physiologie cardiovasculaire

Profil recherché : postdoctorant(e) ou thésard(e)

Localisation : France > Université Paris-Saclay, Faculté de Pharmacie > Orsay - Inserm UMR-S1180

Type de contrat : Temporaire – postdoctorant(e) : 1 an (renouvelable 1 an), thésard(e) : 3 ans

Statut : Temps plein – 35 heures

Date de début : Début 2026

Salaire : Le salaire sera déterminé en fonction des années d'expérience post-diplôme conformément aux directives établies par l'établissement. Prestations incluses selon les directives de l'Inserm.

Modalité de candidature : Envoyer CV et lettre de motivation par email à guillaume.pidoux@inserm.fr avec la référence **2026Expedience** avant le 14 décembre 2025

Projet

La cardiopathie ischémique est l'une des principales causes de décès dans le monde. Elle se manifeste cliniquement par un infarctus du myocarde. Une reperfusion cardiaque rapide est essentielle pour minimiser les lésions au cœur. Cependant, cette dernière entraîne également l'apparition de lésions responsables de la progression de l'infarctus (jusqu'à 50 % de sa taille finale). La taille de l'infarctus est directement corrélée à la mortalité des patients. Limiter sa progression améliore la survie et le bien-être des patients. Il n'existe toujours pas de thérapie efficace pour prévenir la progression de l'infarctus lors de la reperfusion. La connexine-43 (Cx43) est la protéine responsable de la propagation des signaux de mort cellulaire pendant la reperfusion. Elle joue un rôle direct dans la détermination de la taille finale de l'infarctus. Ainsi, la Cx43 est une cible thérapeutique de choix pour réduire la taille de l'infarctus. Nous avons développé et caractérisé un nouveau peptide mimétique de la Cx43 (Cx43MP) qui ralentit la communication intercellulaire. Pour minimiser les effets toxiques et maximiser l'index thérapeutique de notre Cx43MP, il est essentiel de l'associer à un système de délivrance capable de cibler spécifiquement les cardiomyocytes. À cette fin, nous proposons de l'associer à un peptide d'adressage cardiaque (SChoP) que nous avons précédemment développé et breveté. Nous avons démontré que SChoP a la capacité de transduire et de délivrer des molécules thérapeutiques spécifiquement aux cardiomyocytes. L'association de ces deux peptides permettra de créer une nouvelle molécule thérapeutique ciblant spécifiquement la Cx43 des cardiomyocytes et devrait limiter la progression de la taille de l'infarctus lorsqu'elle est administrée au début de la reperfusion après une ischémie cardiaque.

Le(a) candidat(e) va devoir :

1/ Évaluer *in vitro* la capacité de SChoP-Cx43MP à transduire les cardiomyocytes, à réduire la communication intercellulaire et à entraver la propagation de l'apoptose/nécrose, tout en déchiffrant les mécanismes moléculaires sous-jacents;

2/ Évaluer l'efficacité de SChoP-Cx43MP dans un modèle *ex vivo* d'ischémie/reperfusion cardiaque (I/R), en particulier pour cibler les cardiomyocytes ventriculaires, à réduire la taille de la zone infarctée;

3/ Examiner la pharmacocinétique et la biodistribution de SChoP-Cx43MP *in vivo* dans un modèle I/R, en mettant l'accent sur l'étude de la fonction cardiaque et la réduction de la taille de l'infarctus.

Pour remplir pleinement ces objectifs, le(a) candidat(e) devra combiner des approches de biologie cellulaire (culture cellulaire, immuno-histo & -cytofluorescence, imagerie de cellules vivantes), avec des approches de biochimie

(immunoblots, spectrométrie de masse, RT-qPCR) mais aussi des études *ex vivo* et *in vivo* sur petits animaux (cœurs perfusés isolés *ex vivo*, échocardiographie).

Missions et activités annexes

- Concevoir et conduire les expérimentations
- Diffusion des données (en interne et en réunions scientifiques)
- Veille scientifique, rapports, protocoles
- Participer à la vie collective du laboratoire et de l'équipe
- Travailler en autonomie et en équipe

Niveau de responsabilité : Travail sous la direction du Dr Guillaume Pidoux (Inserm UMR-S1180)

Contraintes spécifiques: Travailler sur le petit animal (rongeur)

Exigences

- Un Master2 ou un doctorat en biologie cellulaire ou biochimie ou physiologie
- Connaissance en :
 - Biologie cellulaire et biochimie
 - Signalisation cellulaire
 - Environnement de recherche international
 - Bonnes compétences en communication orale et écrite en anglais (B2 minimum)
 - Physiologie cardiaque serait un plus
- Expertise/Méthodologies en :
 - Techniques de base en biologie cellulaire et biochimie (*e.g.* culture cellulaire, immunoblots, immunofluorescence, RT-qPCR)
 - Biochimie
 - Interprétation et analyse des résultats
 - Compétences informatiques (Niveau 3: familiarisé avec la pratique informatique)
 - Approches techniques d'analyse de la fonction cardiaque seraient un plus
- Compétences
 - Autonomie
 - Créativité
 - Rigueur scientifique
 - Capacité à rendre des comptes et à partager les résultats
 - Compétences en communication
 - Travail d'équipe
 - Adaptabilité