



Offre de Stage de M2 en Biotechnologie marine

De Février à fin Juillet 2025

Projet DAGENTA : DiAtom Glyco-Engineering for New Therapeutical Applications

Contexte :

Les anticorps monoclonaux (mAb) représentent un secteur majeur sur le marché des biomédicaments. Ils jouent un rôle clé dans le traitement de diverses pathologies, notamment les cancers, les maladies auto-immunes et inflammatoires. Ces protéines complexes et glycosylées sont principalement produites par l'industrie pharmaceutique dans des cellules de mammifères de type CHO (Chinese Hamster Ovary). Bien que ces cellules soient capables de réaliser des glycosylations complexes, elles présentent toutefois quelques limitations qui sont liées à l'hétérogénéité de la production protéique et de la glycosylation, aux risques de contamination virale et aux coûts élevés de production. Ces défis incitent la communauté scientifique à explorer des systèmes de production alternatifs. Parmi ces alternatives, les microalgues, reconnus en tant qu'organismes généralement sûrs et présentant des conditions de culture économiques, émergent comme des candidats prometteurs.

Récemment, des études ont démontré que la diatomée *Phaeodactylum tricornutum* pouvait produire des anticorps dirigés contre certains virus¹⁻³, et que ces anticorps étaient fonctionnels⁴⁻⁵. De plus, il a été démontré que les *N*-glycannes oligomannosidiques prédominent sur les anticorps recombinants issus de *Phaeodactylum tricornutum*^{5,6}, alors que les IgG1 humaines contiennent principalement des structures *N*-glycanniques galactosylées de type complexe. Dans ce contexte, le projet DAGENTA vise à comprendre et modifier la *N*-glycosylation des mAbs fabriqués par *P. tricornutum* afin de produire des mAbs portant des *N*-glycannes humanisés chez la diatomée, *P. tricornutum*.

Mission :

Au cours d'un stage de **6 mois, débutant en février 2025**, le (la) candidat(e) sélectionné(e) sera chargé(e) de produire des anticorps dans des souches de *P. tricornutum* glyco-optimisées. Il (elle) comparera la qualité des mAbs produits dans la souche sauvage à l'aide de techniques de spectrométrie de masse. Le (la) stagiaire testera également différentes conditions de culture afin d'évaluer l'impact de ces conditions sur la *N*-glycosylation des mAbs dans la microalgue et leur production.

Compétences requises :

Nous recherchons un stagiaire en M2 ou équivalent possédant de solides connaissances théoriques et des compétences pratiques en Biochimie structurale et analytique ainsi qu'en Biotechnologie végétale pour mener à bien ce projet. Le (La) candidat(e) devra être enthousiaste, motivé(e), rigoureux(se), organisé(e), sérieux (se), force de proposition, autonome et capable de travailler en équipe.

Financement :

Le (la) stagiaire sera indemnisé(e) par le laboratoire GlycoMEV via un financement de l'Agence Nationale de la recherche (ANR) PRCE DAGENTA (ANR-21-CE20-0038-001).



Contact :

Merci d'envoyer votre **CV** et **lettre de motivation** aux 2 contacts suivants muriel.bardor@univ-rouen.fr et nesrine.gargouch@univ-rouen.fr au plus tard pour le **30 novembre 2024**.

Références :

1. Hempel, F. & Maier, U. G. An engineered diatom acting like a plasma cell secreting human IgG antibodies with high efficiency. *Microb. Cell Fact.* 11, 126 (2012).
2. Hempel, F., Lau, J., Klingl, A. & Maier, U. G. Algae as protein factories: expression of a human antibody and the respective antigen in the diatom *Phaeodactylum tricornutum*. *PLoS ONE* 6, e28424 (2011).
3. Hempel, F. et al. From hybridomas to a robust microalgal-based production platform: molecular design of a diatom secreting monoclonal antibodies directed against the Marburg virus nucleoprotein. *Microb. Cell Fact.* 16, 131 (2017).
4. Vanier, G. et al. Biochemical Characterization of Human Anti-Hepatitis B Monoclonal Antibody Produced in the Microalgae *Phaeodactylum tricornutum*. *PLOS ONE* 10, e0139282 (2015).
5. Vanier, G. et al. Alga-Made Anti-Hepatitis B Antibody Binds to Human Fcγ Receptors. *Biotechnology Journal* 13, 1700496 (2018).
6. Dumontier, R. et al. Identification of N-glycan oligomannoside isomers in the diatom *Phaeodactylum tricornutum*. *Carbohydr Polym* (2021).