

Sujet thèse / PhD subject 2026

Titre Thèse	Production écoresponsable et rentable d'agonistes du récepteur du GLP-1 via la microalgue marine <i>Phaeodactylum tricornutum</i> et formulation à base de nanoparticules administrables par voie orale	
PhD Title	Eco-friendly and cost-effective production of GLP-1 receptor agonists via the marine microalga <i>Phaeodactylum tricornutum</i> and nanoparticle-based orally deliverable formulation.	
(Co)-Directeur	Amar Abderrahmani	E-mail : amar.abderrahmani@univ-lille.fr
(Co)-Directeur		
(Co)-Encadrant (s)	Emerson Giovanelli	E-mail : emerson.giovanelli@univ-lille.fr
Laboratoire	IEMN	Web : https://www.iemn.fr/
Groupe(s)	NANSEE	Web : https://www.iemn.fr/la-recherche/les-groupes/groupe-nansee
Projet phare principal		
Financement acquis Oui ☐ Non ☒ Partiel ☐	Si acquis (total ou partiel), préciser : (contrat, organisme, Université étrangère...) :	
Financement demandé	Contrat Doctoral Etablissement ☐ Région ou Autre ☐ Préciser :	ULille ☒ Centrale Lille ☐ JUNIA ☐ Co financement (Préciser l'origine, demande en cours, et si acquis ou pas) :

Résumé

Nous recrutons un(e) doctorant(e) motivé(e) pour rejoindre le projet SEA-GLP. L'objectif est de développer une plateforme innovante, durable et scalable de production d'agonistes du récepteur du GLP-1 (GLP-1RAs) pour le traitement du diabète de type 2 et de l'obésité, tout en explorant des stratégies d'administration orale innovantes. Le projet doctoral portera sur la validation fonctionnelle et la formulation orale d'analogues du GLP-1 (Exendin-4 et Dulaglutide) exprimés dans la diatomée marine *Phaeodactylum tricornutum*. Cette microalgue photosynthétique constitue une alternative disruptive aux systèmes classiques bactériens ou mammaliens, avec un fort potentiel de réduction des coûts et de l'empreinte environnementale.

Un axe central et innovant de la thèse sera le développement de formulations orales à base de nanoparticules biocompatibles, notamment des nanoparticules d'amidon d'origine naturelle. Ces systèmes visent à protéger les peptides contre la dégradation gastrique, améliorer leur stabilité intestinale et favoriser une libération contrôlée ainsi qu'une meilleure biodisponibilité. Le travail inclura la caractérisation physicochimique (taille, potentiel zêta, efficacité d'encapsulation, cinétique de libération), des tests de stabilité en conditions digestives simulées, des études de perméabilité cellulaire et une évaluation in vivo de l'efficacité métabolique.

Le/la doctorant(e) évoluera à l'interface entre biotechnologie, nanomédecine, pharmacologie moléculaire et physiologie métabolique. Les travaux comprennent :

- Caractérisation structurale et étude de l'interaction avec le récepteur GLP-1
- Validation fonctionnelle dans des modèles de cellules β et d'îlots pancréatiques
- Développement et optimisation de formulations orales à base de nanoparticules
- Évaluation de l'efficacité métabolique dans des modèles murins diabétiques et obèses

Cette thèse offre une opportunité unique de participer au développement de biothérapies métaboliques de nouvelle génération combinant bioproduction durable et innovation en délivrance orale, avec un fort potentiel translationnel et industriel.

Abstract

We are recruiting a highly motivated PhD candidate to join the SEA-GLP project, an ambitious public-private research program funded under the French ANR PRCE scheme. The project aims to develop a sustainable and scalable microalgae-based platform for the production of therapeutic GLP-1 receptor agonists (GLP-1RAs) for type 2 diabetes and obesity, while simultaneously exploring innovative oral delivery strategies. The PhD project will focus on the production, molecular characterization, functional validation, and oral formulation of GLP-1 analogs (Exendin-4 and Dulaglutide) expressed in the marine diatom *Phaeodactylum tricornutum*. This photosynthetic eukaryotic cell factory represents a disruptive alternative to conventional microbial and mammalian systems, with the potential to significantly reduce manufacturing costs and environmental footprint. A major innovative component of the thesis will be the development of nanoparticle-based oral delivery systems. The candidate will work on biocompatible nanoparticles designed to protect GLP-1 peptides from gastric

degradation, enhance intestinal stability, and promote controlled release and bioavailability. The project will integrate physicochemical characterization (particle size, zeta potential, encapsulation efficiency, release kinetics), in vitro digestive stability assays, cellular permeability models, and in vivo metabolic evaluation.

The PhD student will work at the interface of biotechnology, nanomedicine, molecular pharmacology, and metabolic physiology. The research will include:

- Structural and receptor-binding characterization
- Functional validation in β -cell models and isolated pancreatic islets
- Development and optimization of nanoparticle-based oral formulations
- Evaluation of metabolic efficacy in diabetic and obese mouse models

The candidate will benefit from a highly interdisciplinary and translational environment combining academic laboratories (biophysics, metabolic disease models, nanoparticle engineering) and an industrial biotechnology partner specialized in microalgae bioproduction. This PhD offers a unique opportunity to contribute to the development of sustainable biomanufacturing and next-generation orally deliverable metabolic therapeutics with strong clinical and industrial perspectives.