



RECRUTEMENT D'UN ENSEIGNANT-CHERCHEUR - 2024

ETABLISSEMENT : Université de Montpellier
SITE : Montpellier

COMPOSANTE : UFR PHARMACIE

IDENTIFICATION DU POSTE :

N° : 0137 (N° Galaxie :)
Corps : MCF
Section CNU : 86
Article de référence : 26-I-1

Profil pour publication : Pharmacologie fondamentale et thérapeutique, Pharmacologie des micronutriments, désordres neurométaboliques

**Job profile: Pharmacology. Pharmacology of micronutrients. Pharmacology of GPCR.
Neurometabolic disorders**

Mots clefs : Pharmacologie fondamentale et thérapeutique, Physiopathologie, Produits naturels bioactifs, Interaction ligand-cible, Interface chimie/biologie

Research field: Pharmacological sciences

ENSEIGNEMENT:

Profil d'enseignement :

Les enseignements de la personne recrutée s'intégreront au sein de plusieurs diplômes nationaux de l'Université de Montpellier :

- Diplôme d'état de Docteur en Pharmacie (DFGSP, DFASP),
- Trois masters : Sciences du médicament ; Nutrition et Sciences des Aliments et Biologie/Santé.

La personne retenue est susceptible d'enseigner, sous la forme de cours magistraux, de travaux dirigés et de travaux pratiques :

- La pharmacologie des substances d'origine alimentaire à activité biologique (micronutriments ; polyphénols) dans le cadre du Diplôme d'état de Docteur en Pharmacie en filière officine (UE Compléments alimentaires et UE nutrition, enDFASP1) et dans le master Nutrition et Sciences des Aliments (UE Micronutriments et suppléments alimentaires en Master 1 et UE Compléments alimentaires et UE Nutrition, modèle expérimental en Master 2),



- La pharmacologie fondamentale dans le cadre du Diplôme d'état de Docteur en Pharmacie en formation commune de base (MED 1 Pharmacologie, MED3 Chimie Thérapeutique - Pharmacie Clinique – Pharmacologie en DFGSP3), dans le master Sciences du Médicament (UE Pharmacologie moléculaire et thérapeutique en Master1) et dans le master Biologie Santé (UE Communications cellulaires et signalisation en Master 1),
- La pharmacologie expérimentale in vitro et in vivo dans le cadre du Diplôme d'état de Docteur en Pharmacie en formation commune de base (UE Pharmacologie, toxicologie et physiologie expérimentales en DFGSP3) et en filière industrie (UE Initiation à la conception de projet en DFASP1 et DFASP2).

Charge horaire détaillée du poste demandé :

Formation	UE	Heures eq TD.
PAF2SYMA	Systèmes modèle : de l'animal au gène	3
PAF3PHPT	Pharmacologie, physiologie et toxicologie expérimentales	31
PAF3MED1	MED 1 Pharmacologie	7,5
PAF3MED3	MED3 Pharmaco-Chimie, Théra - Pharmacie clinique	15
PAFA1NUT	Nutrition	3
PAFA1CAL	Compléments alimentaires	19,5
PAFA2CO	Initiation conception de projet	9
PAM1MPHM	Pharmacologie moléculaire et thérapeutique	18
PAM2MPHA	Pharmacologie de sécurité	9
PAM1NMIC	Micronutriments, suppléments alimentaires	54
PAM2NCOM	Compléments alimentaires	24
PAM2NNMO	Nutrition, modèle expérimental	9
HAV706V	Communications cellulaires et signalisation	27
Total eq. TD:		229

Département d'enseignement ou équipe pédagogique : Pharmacologie

Lieu d'exercice : UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Nom de la Directrice du département : OIRY Catherine (IBMM) et POUCHERET Patrick (Qualisud)

Tél. directeurs d'équipe pédagogique : 06 50 00 81 81 (C OIRY) / 04 11 75 95 07 (P POUCHERET)
Email directeur département : catherine.oiry-cuq@umontpellier.fr et
patrick.poucheret@umontpellier.fr

RECHERCHE :

Profil recherche :

Le poste sera rattaché à l'Institut des Biomolécules Max Mousseron (IBMM, CNRS, ENSCM, UMR 5247), institut positionné à l'interface chimie-biologie dans l'équipe F13 de pharmacologie cellulaire. Cette équipe, dirigée par le Dr Jean-Louis BANERES, étudie les mécanismes moléculaires et cellulaires qui jouent un rôle majeur dans la physiologie normale et pathologique. Nous nous intéressons notamment à des protéines susceptibles d'être la cible de nouvelles molécules à visée thérapeutique parmi lesquelles les récepteurs couplés aux protéines G (RCPG). Pour mener à bien nos recherches, nous développons des approches technologiques complémentaires allant de l'étude des interactions ligand/récepteur in vitro à la réponse pharmacologique in vivo.

La personne retenue rejoindra le groupe « Diabète & Ghréline » sur un projet visant à caractériser l'activité et le mécanisme d'action de molécules d'origine naturelle (polyphénols) ou de synthèse (ligands du récepteur de la ghréline, un RCPG) dans la prévention et le traitement des désordres neurométaboliques. Ce projet s'intègre parfaitement dans le lab'MUSE Chimie dont l'un des objectifs est d'améliorer la santé humaine dans des environnements changeants par une compréhension approfondie des mécanismes physiopathologiques à l'échelle moléculaire, la conception de molécules actives... en s'inspirant de la nature et en utilisant également la nature pour soigner". Pour mener à bien nos travaux, nous utilisons différents systèmes biologiques : une lignée cellulaire β -pancréatique d'insulinome de rat (cellules INS-1), des îlots de Langerhans, des préparations de pancréas isolés de rats et des modèles animaux normaux et pathologiques.

A terme, notre objectif est donc de déterminer le mécanisme d'action de molécules susceptibles de moduler des processus neurométaboliques (prise alimentaire, homéostasie du glucose) et la fonctionnalité de la cellule β -pancréatique en conditions normale et pathologique.

La personne recrutée sera intégrée aux deux axes de recherche développés dans le groupe « Diabète & Ghréline » :

Axe 1 : Activité et mécanisme d'action de molécules d'origine naturelle telles que des polyphénols ou des métabolites de polyphénols (Gautheron et al Br J Pharmacol. 2023 (en révision), Toubal S et al Fundam Clin Pharmacol. 2020 ; Bayle M, et al Br J Pharmacol. 2019).

Les polyphénols et leurs dérivés ne sont plus considérés uniquement comme des antioxydants mais sont désormais décrits pour réguler de nombreuses voies de signalisation intracellulaires en interagissant avec des protéines membranaires (ex. RCPG, canaux 5 ioniques) dans des tissus impliqués dans les régulations métaboliques.

Cet axe de recherche vise donc à identifier et/ou développer des molécules dotées plus particulièrement d'activités pharmacologiques dirigées vers le pancréas endocrine.

Axe 2 : Activité et mécanisme d'action de ligands du récepteur de la ghréline (RCPG) (Péraldi-Roux S, et al. Biochem Pharmacol. 2022 ; Bayle M, et al Fundam Clin Pharmacol. 2022 ; Ben Haj Salah K et al. J Med Chem. 2022 ; M'Kadmi C, J Med Chem. 2019).



Les ligands synthétiques du récepteur de la ghréline font actuellement l'objet d'une intense recherche préclinique et clinique pour développer des molécules dans le traitement des désordres métaboliques (ex. obésité, diabète de type 2) et neurologiques (ex. addiction, désordres alimentaires, anxiété, maladies dégénératives). En effet, la ghréline régule de nombreux processus physiologiques centraux et périphériques en lien avec le métabolisme énergétique en activant son récepteur exprimé notamment au niveau de l'hypothalamus, de la voie mésolimbique, du nerf vague et du pancréas.

Cet axe se positionne à l'interface de la chimie et de la biologie grâce à une étroite collaboration entre les équipes F9 (Acides Aminés, Hétérocycles, Peptides & Protéines) et F13 (Pharmacologie Cellulaire) de l'IBMM. Nos recherches sont menées sur des modèles cellulaires dysfonctionnels ou des modèles animaux de troubles neurométaboliques afin d'évaluer le potentiel thérapeutique de la modulation pharmacologique du GHSR par des ligands de synthèse issus du laboratoire.

Au sein de ces deux axes, la personne recrutée sera donc intégrée dans des projets *in vitro* (îlots de Langerhans, lignées cellulaires, culture de neurones) et/ou *in vivo* (souris et/ou rat normal et pathologique) afin d'étudier l'activité et le mécanisme d'action des polyphénols et des ligands ghrélinergiques sur l'homéostasie énergétique (régulation de la glycémie, de l'insulinémie, de la glucagonémie, de l'adiposité, de la dépense énergétique etc.) et sur le contrôle de la prise alimentaire (composante hédonique ou motivationnelle). Il est entendu que la candidate ou le candidat recruté.e pourra faire évoluer ces projets en mettant à profit ses propres compétences technologiques.

Il serait donc souhaitable que la personne retenue ait une expérience de recherche en pharmacologie cellulaire et en expérimentation animale ainsi qu'un intérêt dans l'étude des processus métaboliques et/ou endocriniens et/ou neuronaux.

Pôle de recherche : Chimie

Structure de recherche : Institut des Biomolécules Max Mousseron (IBMM)

Intitulé de l'équipe : Pharmacologie cellulaire (F13)

N° de la structure de recherche (UMR, EA, UMS...) : UMR 5247, CNRS, ENSCM

Nom du chef d'équipe : BANERES Jean-Louis

Composition de l'équipe : 2 PU, 4 DR, 4 MCU, 1 CR, 5 ITA/IATOS, 1 post-doc, 2 doctorants

L'emploi vient-il en soutien à une activité établie ou à l'émergence d'une nouvelle thématique ?
Cette demande vient en soutien des activités établies au sein de l'équipe F13 de l'IBMM.

Contexte scientifique local, national et international :

L'expertise en chimie reconnue internationalement de l'IBMM, membre fondateur du Pôle Chimie Balard de Montpellier, concerne le design, la conception, la synthèse de molécules d'intérêt pharmacologique. Les différentes forces et complémentarités disciplinaires de l'IBMM nous permettent de développer des programmes de recherche uniques et transversaux situés à l'interface de la chimie et de la biologie. Plusieurs résultats remarquables sont issus de cette approche pluridisciplinaire, parmi lesquels la synthèse d'un composé agoniste pseudopeptidique du GHSR, la macimoréline/MacrilenTM (JMV-1843), premier médicament ciblant ce récepteur mis sur le marché américain pour être utilisé dans le diagnostic du déficit en hormone de croissance chez l'adulte.

L'équipe F13 de pharmacologie cellulaire de l'IBMM étudie les mécanismes moléculaires et cellulaires qui jouent un rôle majeur dans la physiologie normale et pathologique. Nous nous intéressons notamment à des protéines susceptibles d'être la cible de nouvelles molécules à visée

thérapeutique parmi lesquelles les récepteurs couplés aux protéines G (RCPG), les canaux ioniques et les protéines kinases. Pour moduler l'activité de ces cibles pharmacologiques, nous utilisons des ligands de synthèse conçus à l'IBMM ou des molécules d'origine naturelle. Pour mener à bien nos recherches, nous développons des approches technologiques complémentaires allant de l'étude des interactions ligand/récepteur *in vitro* à la réponse pharmacologique *in vivo*.

L'équipe de pharmacologie cellulaire étudie notamment les changements conformationnels, l'activation et les voies de signalisation des récepteurs couplés aux protéines G (RCPGs) en utilisant le récepteur de la ghréline (GHSR) comme modèle, cible thérapeutique potentielle pour le traitement des dérégulations de la sécrétion de l'hormone de croissance, de l'obésité, du diabète, et de l'abus de drogues et d'alcool. En lien direct avec les chimistes de l'IBMM, son objectif est de développer des ligands agonistes, inverses, biaisés ou antagonistes du récepteur GHSR avec des applications potentielles de traitement de ces différentes pathologies.

Les travaux de l'équipe ont montré, qu'à l'instar d'autres RCPG, le GHSR fonctionne comme une machine allostérique capable d'adopter de multiples conformations lui conférant la capacité de déclencher des réponses diverses en fonction des propriétés pharmacologiques du ligand mais aussi de l'équipement protéique et lipidique de la cellule (contexte cellulaire). Cette signalisation versatile du GHSR doit être désormais maîtrisée afin de développer des candidates ou candidats médicaments aux effets thérapeutiques ciblés. L'équipe de pharmacologie cellulaire souhaite renforcer une activité de recherche émergente concernant la caractérisation pharmacologique des ligands du GHSR dans des systèmes biologiques intégrés, *in vitro* et *in vivo*, dans lesquels le récepteur est exprimé de façon endogène. Compte tenu, de l'expertise du groupe « Diabète & Ghréline » et du rôle physiologique du GHSR dans le métabolisme énergétique, cette recherche vise la caractérisation préclinique de molécules dans le traitement des désordres neurométaboliques (ex. obésité, diabète de type 2). L'étude de l'activité pharmacologique de molécules d'origine naturelle sur l'activité insulino-sécrétrice de la cellule β-pancréatique constitue également un axe de recherche du groupe « Diabète & Ghréline ». Il vise à identifier des bioactifs, notamment des polyphénols, capables d'améliorer la fonctionnalité β-pancréatique en condition normale et en condition de dysfonction. En collaboration avec des équipes françaises (Pr JF Quignard, Bordeaux ; J Movassat, Paris ; A Virsolvay et B Chabi Montpellier) et étrangères (D Del Rio, Parme ; A Crozier, Davis ; Anna Kiss, Varsovie), plusieurs résultats majeurs ont été obtenus montrant que parmi les dizaines de molécules étudiées, certaines sont capables de restaurer l'activité insulino-sécrétrice d'ilots pancréatiques prélevés chez des animaux diabétiques.

Les activités de l'équipe s'inscrivent dans les thématiques de l'IBMM, institut qui a une excellente visibilité locale, nationale et internationale reconnue par l'Hcéres. Elles s'intègrent également dans les thématiques du Lab'MUSE Chimie en particulier l'axe 3 visant à améliorer la santé humaine dans des environnements changeants.

Collaborations locales, nationales et internationales :

- Collaborations locales
 - S Dalle, M Ravier et G Bertrand, IGF, Montpellier
 - S Richard et A Virsolvay, PhyMedExp, Montpellier
 - B Chabi et C Cabello, UMR DMEM, INRAE 866, Montpellier
 - N. Sibille, P. Bron, JF Guichou, CBS, Montpellier-Nationales
 - JF Quignard, INSERM 1045, Bordeaux
 - J Movassat, Université Paris Cité UMR 8251
 - R Gomeni et F Bressolle , Pharmacometrica, La Fouillade.

- A. Milon, IPBS, Toulouse
- L. Catoire, IBPC, Paris
- E. Lescop, ICSN, Gif-sur-Yvette
- C. Galès, I2MC, Toulouse
- R. Wagner, IREBS, Illkirch
- Internationales
 - Anna Kiss, Université de Varsovie, Pologne
 - D Del Rio, Université de Parme, Italie
 - A Crozier, Université de Davis, USA
 - B. Kobilka, Stanford University, Stanford, USA
 - H. Hamm, Département de Pharmacologie, Université de Vanderbilt, Vanderbilt, USA
 - C. Tate, MRC, Cambridge, Angleterre.
 - M. Perello, IMBICE, Université de La Plata, Argentine.

Utilisation de plateformes :

Réseau des Animaleries de Montpellier (RAM) ; Arpège ; Pôle Protéome de Montpellier (PPM).

Nom directeur de la structure de recherche : DUMY Pascal

Tél directeur de la structure de recherche : 04 67 14 43 70

Email directeur de la structure de recherche : pascal.dumy@umontpellier.fr

URL de la structure de recherche : <https://ibmm.umontpellier.fr/>

Descriptif de la structure de recherche :

L'IBMM est une UMR créée en 2007 dans le but de fusionner les équipes effectuant des recherches dans le domaine des biomolécules pour ne former qu'un seul et même laboratoire aujourd'hui affilié au CNRS, l'UM et l'ENSCM.

L'IBMM est un membre fondateur du Pôle Chimie Balard de Montpellier. Le pôle Balard comprend l'IBMM, l'ICGM, l'institut européen des membranes (IEM) et l'institut de chimie séparative du CEA de Marcoule (ICSM), et structure ainsi une grande partie de la chimie montpelliéraise.

Au sein de ce pôle, l'IBMM est parfaitement identifié comme l'unité des interfaces chimie/biologie. L'unité est spécialisée dans la méthodologie de synthèse organique, la synthèse de biomolécules, de biomatériaux et leurs applications en pharmacologie et biotechnologie, ainsi que dans les sciences analytiques de biomolécules. L'unité regroupe notamment des expertises dans la chimie des biomolécules en général : bio-polymères, glucides, lipides, nucléosides, oligonucléotides, peptides et protéines pour l'étude de mécanismes fondamentaux du vivant ainsi que pour le développement d'applications thérapeutiques et biotechnologiques. L'UMR compte 6 départements scientifiques, 180 agents permanents répartis en 16 équipes de recherche.

L'IBMM dispose d'une plate-forme de mesures physiques (LMP) qui regroupe des équipements de RMN liquide, d'analyse élémentaire et organique incluant la spectrométrie de masse, ainsi qu'une plateforme de production et de purification de peptides, pseudo peptides, hétérocycles et polymères (SYNBIO 3, label IBISA et certification ISO 9001 depuis 2015).

Fiche HCERES de la structure de recherche :

<https://www.hceres.fr/fr/rechercher-une-publication/ibmm-institut-des-biomolecules-max-mousseron>

DESCRIPTION ACTIVITES COMPLEMENTAIRES :

Moyens matériels :

La personne recrutée bénéficiera de l'ensemble des équipements disponibles au sein de l'équipe F13 (plateforme de production de protéines recombinantes, plate-forme de pharmacologie) ainsi que de l'ensemble des moyens matériels présents à l'IBMM.

Moyens humains :

L'ensemble du personnel du groupe de recherche « Diabète & Ghréline » ainsi que le personnel de l'équipe F13 pour les projets transversaux et le personnel de l'UMR par collaboration interne.

Moyens financiers :

En plus des financements institutionnels (CNRS, UM Lab'Muse, ENSCM), l'équipe F13 bénéficie d'un ensemble de contrats émanant d'organismes publics (trois financements ANR en cours), d'organisations caritatives (labélisation « équipe FRM ») ou de contrats de collaboration/prestation avec des partenaires industriels (Alstom ; Schneider).

Autres moyens :

Les personnels et matériels des laboratoires avec lesquels nous collaborons au niveau national et international.

AUTRES INFORMATIONS :

Compétences particulières requises :

- Pharmacologie fondamentale et thérapeutique
- Pharmacologie des micronutriments
- Pharmacologie in vitro / in vivo
- Nouveaux outils pédagogiques pour l'enseignement
- Capacités organisationnelles et autonomie
- Bonne communication avec les membres de l'équipe pédagogique, de recherche et les étudiantes et étudiants

Evolution du poste :



Au niveau pédagogique, la personne recrutée devra, comme l'ensemble des enseignantes et enseignants de la discipline, s'engager dans une démarche continue d'innovation et d'amélioration des acquis en Pharmacologie (utilisation d'outils numériques pour dynamiser les enseignements, rapid-mooc, capsules vidéo ...). La personne recrutée assurera la coordination des UEs dans lesquelles elle sera particulièrement impliquée. La personne retenue devra interagir au niveau local avec les enseignantes et enseignants de la discipline ainsi qu'avec l'ensemble des enseignantes et enseignants de l'UFR Pharmacie et de façon plus générale avec les collègues de l'UM. Elle sera également impliquée dans les actions menées au sein de l'Association des Enseignantes enseignants de Pharmacologie des Facultés de Pharmacie (AEPFP). La personne retenue sera intégrée dans le suivi des Projets d'Orientation Professionnels (POP) des étudiants en pharmacie.

Au niveau de la recherche, l'enseignante ou l'enseignant intégrera les projets en cours en mettant à profit ses compétences en pharmacologie pour étudier le potentiel thérapeutique de molécules destinées au traitement des désordres neurométaboliques.

MISE EN SITUATION PROFESSIONNELLE : OUI NON

Si oui :

- Forme : présentation synthétique d'une séquence pédagogique en pharmacologie
 - Durées :
 - Préparation : non
 - Présentation : 15 min

 - Publicité : membres du comité

 - Choix des thèmes : imposé par le comité (précisé lors de la convocation)
-

MODALITES DE TRANSMISSION DES CANDIDATURES :

Dépôt des dossiers dématérialisés sur l'application Galaxie du 22/02/2024 au 29/03/2024 :

<https://galaxie.enseignementsup-recherche.gouv.fr/antares/can/index.jsp>