

Mirror doctoral project - Information Sheet



Project Title & Acronym	<i>EV-POx-UP : Upgrading Extracellular Vesicle Therapeutic Potential with Poly(oxazolines)</i>
Scientific Co-Directors	Vincent LAPINTE / Marie MORILLE
Doctoral Project 1	Synthesis and Structure–Function Relationships of Functional Lipopoly(oxazoline)s for Biomedical Nanoassemblies
Phd Supervisor 1	Vincent LAPINTE
Research Unit 1	UMR 5253 ICGM
Doctoral School 1	SCB
Doctoral Project 2	POx-Based Surface Functionalization of Extracellular Vesicles to Enhance Stability and Therapeutic Efficacy in Systemic Sclerosis
Phd Supervisor 2	Marie MORILLE
Research Unit 2	UMR 1183 IRMB
Doctoral School 2	CBS2



This project was supported by French government funding managed by the National Research Agency (ANR) under the France 2030 program, with the reference ANR-21-SFRI-0004.





What Is An IDIL Mirror Doctoral Project?

A mirror doctoral project bridges **two distinct disciplinary theses** within a **shared multidisciplinary research framework**.

The objective is to tackle a single research project through the lens of **two different disciplines to foster multidisciplinary**. This requires utilizing the specific methods and references inherent to each of the fields involved.

For the Fall 2026 intake, the IDIL Graduate Program is funding **six mirror doctoral projects**, representing a total of **12 three-year doctoral contracts**.

Theses are funded from the outset for **3 years**, including the PhD student's salary and an environmental allowance.

Application procedure

To apply for an IDIL mirror doctoral contract, candidates must complete and **submit their application before the deadline using the form on our website**:

<https://idil.edu.umontpellier.fr/candidatures-phd-contrats-doctoraux-en-miroir-idil-2026/>

Since each IDIL mirror doctoral project integrates two different contracts in two distinct disciplines, candidates must **specify on the form which doctoral subject (A or B)** within the project they are applying for.

PhD Start Date: October 1st, 2026

PhD End Date: September 30th, 2029

Application Requirements

All documents must be submitted in **PDF format** for evaluation.

Mandatory Documents:

- **Cover letter**, signed and dated.
- **Curriculum Vitae (CV)**.
- **Academic transcripts** for L3, M1, and M2 (or all years of an equivalent degree, such as an Engineering degree) **including your ranking**. These transcripts must be combined into a **single PDF file**.

Optional Documents:

- Letter(s) of recommendation

PhD Subjects & Applicant Requirements

EV-POx-UP : Upgrading Extracellular Vesicle Therapeutic Potential with Poly(oxazolines)

PHD SUBJECT A – CHEMICAL SCIENCES (SCB)

Synthesis and Structure–Function Relationships of Functional Lipopoly(oxazoline)s for Biomedical Nanoassemblies

Desired Candidate Profile:

Master's degree or engineering diploma in polymer chemistry, with a strong interest in healthcare application. Skills in polymer synthesis would be an asset. Ability to work at the interface between chemistry & biology.

PHD SUBJECT B – CHEMICAL AND BIOLOGICAL SCIENCES FOR HEALTH (CBS2)

POx-Based Surface Functionalization of Extracellular Vesicles to Enhance Stability and Therapeutic Efficacy in Systemic Sclerosis

Desired Candidate Profile:

Master's degree in life sciences, biotechnology, biochemistry, biomedical engineering, pharmacy, or a related field. The ideal candidate should have a strong background in cell and/or molecular biology, with an interest in extracellular vesicles or nanomedicine being highly desirable. Experience in mammalian cell culture and in vitro functional assays would be an advantage. The candidate should demonstrate strong motivation for translational research in a multidisciplinary environment .

Should you require any additional information, please contact the PhD supervisors or the IDIL team at the following email addresses:

- Vincent Lapinte (PhD Supervisor – Subject A): vincent.lapinte@umontpellier.fr
- Marie Morille (PhD Supervisor – Subject B): marie.morille@umontpellier.fr
- Administrative team: idil-team@umontpellier.fr

Résumé du projet

Titre : Améliorer le potentiel thérapeutique des vésicules extracellulaires grâce aux poly(oxazolines)

Mots-clés : Vésicules extracellulaires, Cellules Stromales Mésenchymateuses, lipopolymère, polyoxazoline, auto-assemblage

Résumés des projets de thèses (FR – max. 4000 caractères, espaces compris) :

Le projet EV-POx-UP vise à développer des systèmes d'administration de médicaments de nouvelle génération ainsi que des thérapies basées sur les vésicules extracellulaires (EV) pour la sclérodémie systémique (SSc), une maladie auto-immune rare du tissu conjonctif caractérisée par une fibrose multiviscérale, une vasculopathie et une dérégulation immunitaire. Parmi ses complications, la pneumopathie interstitielle diffuse (ILD) constitue une cause majeure de mortalité. Malgré leurs propriétés intrinsèques anti-inflammatoires et anti-fibrotiques, les EV dérivées de cellules stromales mésenchymateuses (MSC) présentent des défis importants pour leur translation clinique, notamment une stabilité limitée *in vivo*, une élimination rapide et une faible efficacité d'association avec des molécules thérapeutiques exogènes.

Pour surmonter ces limitations, le projet vise à concevoir et synthétiser d'une bibliothèque polyvalente de polymères lipopoly(oxazoline) (LipoPOx) (doctorat 1), présentant des longueurs de chaîne variées, différents ancrages lipidiques et des fonctionnalités terminales diverses, pour permettre l'association incluant de sondes fluorescentes et d'un peptide thérapeutique. Cette bibliothèque permettra de générer deux approches thérapeutiques complémentaires :

(1) Des **nanossemblages de LipoPOx** pour la conception de nouveaux systèmes de délivrance de médicaments (doctorat 1). La formation par auto-assemblage et la stabilité de ces polymères en conditions physiologiques seront caractérisées de manière systématique.

(2) La **fonctionnalisation de la surface d'EV issus de MSC avec des lipoPOx** (doctorat 2). Les LipoPOx seront utilisés pour fonctionnaliser la surface des EV afin d'améliorer leur stabilité et de leur conférer des propriétés de furtivité adaptées à une administration intraveineuse mais aussi locale au niveau pulmonaire par nébulisation. Des EV fonctionnalisées POx (POxEVs) mais également des EV modifiés avec le peptide (Pep-POxEVs) seront produites et évaluées pour la première fois via nébulisation.

Pour ces deux systèmes, des études *in vitro* permettront d'évaluer les interactions immunitaires, l'absorption cellulaire ainsi que les effets anti-fibrotiques et anti-inflammatoires sur des fibroblastes dermiques fibrosés et des modèles de co-culture épithélium pulmonaire–macrophages (doctorat 2). Concernant les POxEV, des études *in vivo* compareront l'efficacité thérapeutique et la biodistribution de formulations d'EV administrées par nébulisation ou par voie intraveineuse dans un modèle murin de SSc induite par HOCl, apportant des informations essentielles sur les avantages d'une délivrance pulmonaire ciblée (doctorat 2).

Ce programme doctoral double intègre la chimie des polymères, l'ingénierie des EV et l'évaluation préclinique afin d'établir une plateforme nanothérapeutique modulaire, sans PEG et orientée vers la translation clinique. Cette plateforme devrait permettre d'exploiter pleinement le potentiel des thérapies à base d'EV pour la SSc et de proposer une nouvelle famille de nanovecteurs synthétiques, ouvrant la voie au traitement d'autres maladies fibrotiques et à l'expansion des applications de la nanomédecine en délivrance pulmonaire.

Thématique : Synthèse et auto-assemblage de polymères (doctorat 1) et Vésicules Extracellulaire/ Ingénierie de surface (doctorat 2)

Domaine : Chimie des polymères et Biochimie - Ingénierie des vésicules extracellulaires

Contexte scientifique :

La sclérose systémique (SSc) est une maladie auto-immune rare et sévère du tissu conjonctif, caractérisée par une dérégulation immunitaire, une vasculopathie et une fibrose progressive touchant plusieurs organes, notamment les poumons. La pneumopathie interstitielle diffuse (ILD) constitue une cause majeure de morbidité et de mortalité dans la SSc, alors que les traitements actuels restent largement inefficaces pour inverser la fibrose. Il existe donc un besoin important de stratégies thérapeutiques innovantes ciblant à la fois l'inflammation et le remodelage fibrotique. Dans ce contexte, le projet EVPOxUP vise à évaluer des vésicules extracellulaires de seconde génération (fonctionnalisées avec des lipo-POx et un peptide thérapeutique), tout en étudiant également l'assemblage lipo-POx-peptide comme nouveau système de délivrance de médicaments à visée anti-inflammatoire.

Objectifs :

PhD1 – Chimie des polymères

- Conception et synthèse d'une bibliothèque bien définie de polymères lipopoly(oxazoline) (LipoPOx) avec des longueurs de chaîne contrôlées, des ancrages lipidiques et des fonctionnalités terminales variées
- Fonctionnalisation avec des sondes fluorescentes pour le suivi et des peptides bioactifs à visée thérapeutique
- Étude du comportement d'auto-assemblage des LipoPOx en conditions physiologiques à l'aide de techniques complémentaires avancées (DLS, NTA, cryo-TEM, nanoFCM, dSTORM, AF4)
- Encapsulation d'un médicament anti-inflammatoire hydrophobe au sein du cœur des nanoassemblages
- Évaluation de l'internalisation cellulaire et des effets biologiques préliminaires, notamment anti-inflammatoires et anti-fibrotiques

PhD2 – Biochimie / Ingénierie des vésicules extracellulaires

- Production et caractérisation physicochimique de vésicules extracellulaires (EVs) dérivées de cellules souches mésenchymateuses humaines (hMSC)
- Ingénierie et caractérisation de vésicules extracellulaires fonctionnalisées par poly(oxazoline) (POxEV) et de POxEV décorées par peptides (pep-POxEV)
- Évaluation des interactions immunitaires, de l'internalisation cellulaire et de l'activité anti-fibrotique des EVs ingénierées dans des modèles in vitro pertinents
- Évaluation de l'efficacité thérapeutique in vivo dans un modèle de sclérose systémique
- Identification des formulations optimales d'EVs et des stratégies d'administration pour améliorer les résultats thérapeutiques dans la SSc

Méthodes :

PhD1 – Chimie des polymères

Le projet impliquera la conception et l'évaluation de nano-architectures hybrides polymère-lipide innovantes pour des applications biomédicales.

- Synthèse et fonctionnalisation des matériaux

Une bibliothèque de structures amphiphiles à base de polymères sera développée, intégrant différents ancrages hydrophobes et des longueurs de chaînes polymériques contrôlées. Ces systèmes seront fonctionnalisés chimiquement avec diverses fonctionnalités terminales permettant des stratégies de conjugaison ultérieures et un suivi par fluorescence. Des techniques analytiques avancées (RMN, chromatographie, spectrométrie de masse) seront utilisées pour la caractérisation structurale.

- Auto-assemblage et caractérisation physicochimique des lipopolymères et lipopolymères fonctionnalisés par peptides

Le candidat étudiera le comportement d'auto-assemblage de ces matériaux en conditions biologiquement pertinentes. Des techniques de pointe seront employées pour déterminer la taille, la concentration, les propriétés de surface et la stabilité des nano-objets formés, ainsi que pour définir les paramètres clés gouvernant leur formation. Leur organisation structurale, composition et stabilité seront caractérisées de manière approfondie à l'aide de techniques complémentaires à haute résolution et d'analyses sur particules individuelles. La capacité d'encapsulation de médicaments et les propriétés de libération seront également évaluées.

- Interaction cellulaire et évaluation biologique

Les interactions de ces nanostructures avec des modèles cellulaires pertinents seront étudiées, notamment les mécanismes d'internalisation et le trafic intracellulaire. En parallèle, leur activité biologique sera évaluée *in vitro*, en se concentrant sur des effets thérapeutiques pertinents

PhD2 – Biochimie / Ingénierie des vésicules extracellulaires

Le projet combinera des approches avancées de bioingénierie, nanotechnologie et évaluation biologique pour développer et évaluer des systèmes de vésicules extracellulaires (EV) fonctionnalisées.

- Production et caractérisation des vésicules extracellulaires

Des EV dérivées de cellules humaines seront produites à l'aide de systèmes de culture évolutifs et isolées via des stratégies de purification à haut débit. Une caractérisation physicochimique et biochimique complète sera réalisée afin d'évaluer leur distribution de taille, concentration, propriétés de surface et composition moléculaire à l'aide de plateformes analytiques de pointe.

- Ingénierie des EV

Des EV ingénierées seront obtenues par association de structures polymères amphiphiles aux membranes des EV, selon des protocoles optimisés incluant des étapes de purification pour garantir la qualité des échantillons. Des approches quantitatives, incluant la fluorescence et l'analyse sur particules individuelles, seront utilisées pour évaluer le degré de fonctionnalisation. En parallèle, des peptides thérapeutiques seront conjugués au système via des chimies adaptables, permettant le développement de nanoplateformes EV multifonctionnelles. La stabilité et les conditions de stockage seront également étudiées.

*- Évaluation biologique *in vitro**

L'internalisation cellulaire, la modulation phénotypique et l'activation immunitaire seront analysées par cytométrie spectrale et techniques de biologie moléculaire. Le potentiel thérapeutique sera évalué dans des modèles *in vitro* pertinents, incluant des tests de réponses inflammatoires et fibrosantes ainsi que des systèmes de co-culture plus complexes mimant les environnements tissulaires.

*- Évaluation biologique *in vivo**

Les formulations les plus prometteuses seront testées dans des modèles précliniques selon différentes voies d'administration. La biodistribution, l'efficacité thérapeutique et la sécurité seront étudiées par des analyses histologiques, moléculaires et biochimiques, offrant une vision intégrée de leurs performances biologiques.

Résultats attendus :

PhD1 – Chimie des polymères

LipoPOx bien définis et dérivés fonctionnalisés forment des nano-assemblages stables et modulables, avec une taille, une charge et une morphologie contrôlées et prévisibles, capables d'encapsuler un actif hydrophobe. Les conjugaisons fluorescentes et peptidiques devraient permettre un suivi précis, une quantification fiable et l'étude de l'internalisation cellulaire, tout en conservant leur stabilité et un potentiel thérapeutique. Ces résultats permettront d'établir des relations structure–fonction claires pour des nanovecteurs de nouvelle génération incluant des EV.

PhD2 – Biochimie / Ingénierie des vésicules extracellulaires

Ce projet de doctorat devrait aboutir à une plateforme nanothérapeutique stable à base d'EV, furtive vis-à-vis du système immunitaire, combinant POxylation et fonctionnalisation peptidique, optimisée pour la délivrance pulmonaire. Les pep-POxEV devraient réduire significativement les réponses inflammatoires et le remodelage fibrotique in vitro ainsi que dans le modèle murin de SSc induite par HOCl, avec une efficacité améliorée via l'administration par nébulisation.

Références bibliographiques (optionnel) :

Control of Physical and Biochemical Parameters Influencing Exogeneous Cargo Protein Association to Extracellular Vesicles Using Lipid Anchors Enables High Loading and Effective Intracellular Delivery. Marquant, A., et al., Journal of extracellular biology, 2025. DOI: [10.1002/jex2.70048](https://doi.org/10.1002/jex2.70048).

Exploring the role of polymers to overcome ongoing challenges in the field of extracellular vesicles.

Simon, L., V. Lapinte, and M. Morille. Journal of extracellular vesicles, 2023. doi : [10.1002/jev2.12386](https://doi.org/10.1002/jev2.12386)

Surface modification of extracellular vesicles with polyoxazolines to enhance their plasma stability and tumor accumulation. Simon, L., et al., BIOMATERIALS, 2025. DOI : [10.1016/j.biomaterials.2024.122748](https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2024.122748).

Rozier, P., et al., Extracellular Vesicles Are More Potent Than Adipose Mesenchymal Stromal Cells to Exert an Anti-Fibrotic Effect in an In Vitro Model of Systemic Sclerosis. International Journal of Molecular Sciences, 2021. 22(13).

Rozier, P., et al., Mesenchymal stromal cells-derived extracellular vesicles alleviate systemic sclerosis via miR-29a-3p. Journal of Autoimmunity, 2021. 121.

Rozier, P., et al., Lung Fibrosis Is Improved by Extracellular Vesicles from IFN γ -Primed Mesenchymal Stromal Cells in Murine Systemic Sclerosis. CELLS, 2021. 10(10).

Conditions matérielles de réalisation du projet (incluant, le cas échéant, les conditions de sécurité spécifiques) :

Le consortium réunit une combinaison unique d'expertises et de plateformes analytiques et expérimentales de pointe, incluant (1) la production, la caractérisation et l'ingénierie de vésicules extracellulaires (EV), des modèles cellulaires in vitro et des modèles précliniques (U1183-IRMB) ; (2) la synthèse et la caractérisation de LipoPOx (ICGM). Ces compétences sont renforcées par l'accès à des plateformes technologiques de pointe (Integrator OBBI, US63), notamment la plateforme Eve (D. Noel/M. Morille) dédiée à la caractérisation et à la fonctionnalisation des EV, ainsi que la plateforme RNA (responsable : M. Morille) incluant des systèmes AF4 couplés à des détecteurs multiples, garantissant un cadre de recherche robuste, intégré et hautement innovant.

English version



Project's Abstract:

Title: Upgrading Extracellular Vesicle Therapeutic Potential with Poly(oxazolines)

Keywords:

Extracellular Vesicle, Lipopolymer, Polyoxazoline, Self-assembly

Abstracts of the PhD projects (EN – max. 4000 characters, including spaces):

The EV-POx-UP project aims to develop next-generation drug delivery system and extracellular vesicle (EV)-based therapeutics for systemic sclerosis (SSc), a rare autoimmune connective tissue disease characterized by multiorgan fibrosis, vasculopathy, and immune dysregulation, with interstitial lung disease (ILD) being a major cause of mortality. Despite their intrinsic anti-inflammatory and anti-fibrotic properties, MSC-derived EVs face key translational challenges, including limited *in vivo* stability, rapid clearance, and low association efficiency for exogenous therapeutic molecules.

To overcome these limitations, the project begins with the design and the synthesis of a versatile **library of lipopoly(oxazoline) (LipoPOx) polymers (PhD1)** with varied chain lengths, lipid anchors, and terminal functionalities, including fluorescent probes and a therapeutic peptide. This library should therefore generate two complementary therapeutic opportunities:

1) **LipoPOx nanoassemblies for the design of new drug delivery systems (PhD1)**. The self-assembly formation, and the stability under physiological conditions of these polymers will be systematically characterized,

2) **POx based EV surface fonctionnalization (PhD2)**. LipoPOx will be used to fonctionnalized EV surface to enhance their stability, conferring stealth properties for intravenous but also local administration to the lung by nebulization. POx-fuctionalized EVs (POxEVs) and peptide-decorated EVs (Pep-POxEVs) will be generated and evaluated for the first time via nebulization.

For both systems, *in vitro* studies will assess **immune interactions**, cellular uptake, and **anti-fibrotic** and anti-inflammatory effects on fibrotic dermal fibroblasts and lung epithelial–macrophage co-culture models (PhD2). For POxEV, *in vivo*, the therapeutic efficacy and biodistribution of nebulized and intravenous EV formulations will be compared in a HOCl-induced SSc mouse model, providing critical insight into the advantages of targeted lung delivery (PhD2).

This dual-PhD program integrates polymer chemistry, EV bioengineering, and preclinical evaluation to establish a modular, PEG-free, translational nanotherapeutic platform. The resulting platform is expected to **unlock the full potential of EV-based therapeutics** for SSc, and **propose a new family of synthetic nanocarriers**, offering a blueprint for treating other fibrotic diseases and expanding the applications of nanomedicine in pulmonary delivery.

SCIENTIFIC CONTENT

Research theme:

Synthesis and self-assembly of polymers (PhD1) & surface modification of EV (PhD2)

Scientific field: Chemistry of polymers & Biochemistry - Extracellular Vesicles engineering

Scientific background:

Systemic sclerosis (SSc) is a rare and severe autoimmune connective tissue disease characterized by immune dysregulation, vasculopathy, and progressive fibrosis affecting multiple organs, notably the lungs. Interstitial lung disease (ILD) is a leading cause of morbidity and mortality in SSc, yet current treatments remain largely ineffective at reversing fibrosis. There is therefore a strong need for innovative therapeutic strategies targeting both inflammation and fibrotic remodelling.

In this context, the EVPOxUP project aims to evaluate second-generation EVs (functionalized with lipo-POx and a therapeutic peptide) while also investigating the lipo-POx-pep assembly as a novel drug delivery system for anti-inflammatory therapies.

Objectives:

PhD1 Chemistry of Polymers

*Design and synthesis of a well-defined library of lipopoly(oxazoline) (LipoPOx) polymers with controlled chain lengths, lipid anchors, and terminal functionalities

*Functionalization with fluorescent probes for tracking and bioactive peptide for therapeutic purposes.

*Investigation of LipoPOx self-assembly behavior in physiological conditions using advanced complementary techniques (DLS, NTA, cryo-TEM, nanoFCM, dSTORM, AF4)

*Encapsulation of a hydrophobic anti-inflammatory drug within nanoassembly cores

*Evaluation of cellular uptake and preliminary biological effects, including anti-inflammatory and anti-fibrotic activities

PhD2 Biochemistry - Extracellular Vesicles engineering

*Production and physicochemical characterization of hMSC-derived extracellular vesicles (EVs)

* Engineer & characterize poly(oxazoline)-functionalized EVs (POxEV) and pep-decorated POxEVs (pep-POxEV)

* Assess immune interactions, cellular uptake, and anti-fibrotic activity of engineered EVs in relevant *in vitro* models

* Evaluate *in vivo* therapeutic efficacy in a systemic sclerosis model

* Identify optimal EV formulations and delivery strategies for enhanced therapeutic outcomes in SSc

Methods:

PhD1 Chemistry of Polymers

The project will involve the design and evaluation of innovative polymer-lipid hybrid nanostructures for biomedical applications.

*** Synthesis and functionalization of materials**

A library of amphiphilic polymer-based constructs will be developed, incorporating different hydrophobic anchors and controlled polymer chain lengths. These systems will be chemically tailored with various terminal functionalities enabling subsequent conjugation strategies and fluorescence-based tracking. Advanced analytical techniques (e.g., NMR, chromatography, mass spectrometry) will be used for structural characterization.

*** Self-assembly and physicochemical characterization of lipo-polymers and peptide functionalized lipopolymers**

The candidate will investigate the self-assembly behavior of these materials in biologically relevant conditions. State-of-the-art techniques will be employed to determine size, concentration, surface properties, and stability of the resulting nano-objects, as well as to define key parameters governing their formation. Their structural organization, composition, and stability will be thoroughly characterized using complementary high-resolution and single-particle analysis techniques. Drug encapsulation capacity and release-related properties will also be assessed.

*** Cellular interaction and biological evaluation**

The interaction of the developed nanostructures with relevant cell models will be explored, including uptake mechanisms and intracellular trafficking. In parallel, their biological activity will be assessed *in vitro*, focusing on relevant therapeutic effects.

PhD2 Biochemistry - Extracellular Vesicles engineering

The project will combine advanced bioengineering, nanotechnology, and biological evaluation approaches to develop and assess functionalized extracellular vesicle (EV)-based systems.

***Production and characterization of extracellular vesicles**

Human cell-derived EVs will be produced using scalable culture systems and isolated through high-

throughput purification strategies. Comprehensive physicochemical and biochemical characterization will be performed to assess size distribution, concentration, surface properties, and molecular composition using state-of-the-art analytical platforms.

***Engineering of EVs**

Engineered EVs will be generated by associating amphiphilic polymer-based structures with EV membranes, following optimized protocols including purification steps to ensure sample quality. Quantitative approaches, including fluorescence-based and single-particle analyses, will be employed to evaluate the extent of functionalization. In parallel, therapeutic peptides will be conjugated to the system through adaptable chemistries, enabling the development of multifunctional EV-based nanoplateforms. Stability and storage conditions will also be investigated.

*** *In vitro* biological evaluation**

Cellular uptake, phenotypic modulation, and immune activation will be assessed using spectral cytometry and molecular biology techniques. In addition, therapeutic potential will be evaluated in relevant *in vitro* models, including assays addressing fibrotic and inflammatory responses, as well as more advanced co-culture systems mimicking tissue environments.

****In vivo* biological evaluation**

The most promising formulations will be evaluated in preclinical models using different administration routes. Biodistribution, therapeutic efficacy, and safety will be investigated through histological, molecular, and biochemical analyses, providing an integrated view of their biological performance.

Expected results:

PhD1 Chemistry of Polymers

We expect well-defined LipoPOx and functionalized derivatives to form stable, tuneable nano-assemblies with predictable size, charge, and morphology able to encapsulate an hydrophobic drug. Fluorescent and peptide conjugates should enable precise tracking, quantification, and cellular uptake studies, while retaining stability and potential therapeutic activity. These results will establish clear structure–function relationships for next-generation nanocarriers, including EV.

PhD2 Biochemistry - Extracellular Vesicles engineering

This PhD project is expected to yield a stable, immune-stealth EV-based nanotherapeutic platform combining POxylation and peptide functionalization, optimized for pulmonary delivery. Pep-POxEVs should significantly attenuate inflammatory responses and fibrotic remodelling *in vitro* and in the HOCl-induced SSc model, with enhanced efficacy via nebulization.

References (optional):

Control of Physical and Biochemical Parameters Influencing Exogeneous Cargo Protein Association to Extracellular Vesicles Using Lipid Anchors Enables High Loading and Effective Intracellular Delivery. Marquant, A., et al., Journal of extracellular biology, 2025. DOI: [10.1002/jex2.70048](https://doi.org/10.1002/jex2.70048).

Exploring the role of polymers to overcome ongoing challenges in the field of extracellular vesicles. Simon, L., V. Lapinte, and M. Morille. Journal of extracellular vesicles, 2023. doi : [10.1002/jev2.12386](https://doi.org/10.1002/jev2.12386)

Surface modification of extracellular vesicles with polyoxazolines to enhance their plasma stability and tumor accumulation. Simon, L., et al., BIOMATERIALS, 2025. DOI : [10.1016/j.biomaterials.2024.122748](https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2024.122748).

Rozier, P., et al., Extracellular Vesicles Are More Potent Than Adipose Mesenchymal Stromal Cells to Exert an Anti-Fibrotic Effect in an In Vitro Model of Systemic Sclerosis. International Journal of Molecular Sciences, 2021. 22(13).

Rozier, P., et al., Mesenchymal stromal cells-derived extracellular vesicles alleviate systemic sclerosis via miR-29a-3p. Journal of Autoimmunity, 2021. 121.

Rozier, P., et al., Lung Fibrosis Is Improved by Extracellular Vesicles from IFN γ -Primed Mesenchymal Stromal Cells in Murine Systemic Sclerosis. CELLS, 2021. 10(10).

Material conditions for the project (including specific safety conditions, if applicable):

The consortium brings together a unique combination of expertise and state-of-the-art analytical and experimental platforms, including (1) EV production, characterization, and engineering; in vitro cellular models; preclinical models (U1183-IRMB); (2) the synthesis and characterization of LipoPOx (ICGM). These capabilities are further strengthened by cutting-edge core facilities access (Integrator OBBI, US63), notably the Eve facility core (D. Noel/M. Morille) dedicated to EV characterization and functionalization, and the RNA facility core (head: M. Morille) including an AF4–multidetector systems, ensuring a robust, integrated, and highly innovative research framework.

THE UNIVERSITY OF MONTPELLIER

KEY FIGURES



RESEARCH CENTERS

From space exploration and robotics to ecological engineering and chronic diseases, UM researchers are inventing tomorrow's solutions for mankind and the environment. Dynamic research, conducted in close collaboration with research organizations and benefiting from high-level technological platforms to meet the needs of 21st century society.

The UM is committed to promoting its cutting-edge research by forging close links with local industry, particularly in the biomedical and new technologies sectors.

More Information: <https://www.umontpellier.fr/en/recherche/unites-de-recherche>

SCIENTIFIC APPEAL

Open to the world, the University of Montpellier contributes to the structuring of the European higher education area, and strengthens its international positioning and attractiveness, in close collaboration with its partners in the I-SITE Program of Excellence, through programs adapted to the major scientific challenges it faces.

More Information: <https://www.umontpellier.fr/en/international/attractivitescientifique>