

PhD thesis subject

Title

Advancing glioblastoma therapy through dual-action therapeutic system made of Bioactive Lipid Nanotherapy loaded with Amaryllidaceae Alkaloids

Abstract

Glioblastoma remains the deadliest primary brain tumor, largely due to insufficient drug penetration across the blood–brain barrier (BBB), pronounced intratumoral heterogeneity, and rapid recurrence driven by invasive and treatment-resistant subpopulations. Amaryllidaceae alkaloids (AAs) display potent multimodal anticancer activity, including inhibition of translation, STAT3 signaling, and actin-dependent migration, but their clinical development has been hindered by poor solubility, unfavorable pharmacokinetics, and toxicity. This project aims to overcome these limitations by developing a dual-action therapeutic system based on a new bioactive and BBB-permeable glycolipid that provides intrinsic anti-glioblastoma activity and efficient drug loading. This new nanotherapy aims to improve brain delivery, enhance tumor selectivity, enable sustained tumor-targeted release of AAs and importantly leads to synergistic effects. Through systematic formulation development, PK/safety assessment, orthotopic efficacy studies, and tumor-microenvironment profiling, the project seeks to generate a first-in-class therapeutic platform capable of addressing the fundamental drivers of GBM progression and resistance, with strong potential for clinical translation.

Promotor and co-promotor

Veronique Mathieu, MD , PhD

Université Libre de Bruxelles
Department of Pharmacotherapy and Pharmaceutics
Faculty of Pharmacy
Campus de la Paine, blv du Triomphe
1050 Brussels
Email : veronique.mathieu@ulb.be

Anne des Rieux, PhD

UCLouvain
Louvain Drug Research Institute
Advanced Drug Delivery and Biomaterials
Avenue E. Mounier, 73 bte B1.73.12 - 1200 Bruxelles
Email: anne.desrieux@uclouvain.be

Insformations:

The project is **for a PhD student** starting from September or October 2026. Post-Doc are not eligible. The applicant should be available to prepare an application (on the basis of strong documents already available and in tight collaboration with the promoters) to be submitted in end of August to FRIA (Belgium call). In case of negative results, the promoters have one year of

financial support for the candidate allowing him/her to apply again during this first year to various calls to be funded for the last 3 years of the project.

Candidate Profile: having (or sure to get in August) a master degree in Pharmacy, nanotechnology, biomedical sciences or equivalent. The final diploma grade should be at minimum 14/20 to apply. Candidate must be from European Union (or United Kingdom or Switzerland). The animal certificate is not required to start the project but the project includes animal experiments so that the candidate should agree to follow the certification and participate actively in such experiments. For more info, you may contact Prof. Veronique Mathieu.

Motivated by a translational and collaborative project with partners in France, Spain and abroad? Ready to prepare the dossier with us and get the position to contribute to research against brain tumors? This project is for you.

Version française

Sujet de thèse de doctorat

Titre

Faire progresser le traitement du glioblastome grâce à un système thérapeutique à double action basé sur une nanothérapie lipidique bioactive chargée d'alcaloïdes d'Amaryllidaceae

Résumé

Le glioblastome reste la tumeur cérébrale primitive la plus mortelle, principalement en raison d'une pénétration insuffisante des médicaments à travers la barrière hémato-encéphalique (BHE), d'une hétérogénéité intratumorale marquée et d'une récurrence rapide due à des sous-populations invasives et résistantes au traitement. Les alcaloïdes des Amaryllidacées (AA) présentent une puissante activité anticancéreuse multimodale, notamment l'inhibition de la traduction, de la signalisation STAT3 et de la migration dépendante de l'actine, mais leur développement clinique a été entravé par une faible solubilité, une pharmacocinétique défavorable et une toxicité. Ce projet vise à surmonter ces limites en développant un système thérapeutique à double action basé sur un nouveau glycolipide bioactif et perméable à la BHE, qui offre une activité anti-glioblastome intrinsèque et une charge médicamenteuse efficace. Cette nouvelle nanothérapie vise à améliorer l'administration cérébrale, à renforcer la sélectivité tumorale, à permettre une libération prolongée des AA ciblant la tumeur et, surtout, à induire des effets synergiques. Grâce à un développement systématique de la formulation, à une évaluation pharmacocinétique et de la sécurité, à des études d'efficacité orthotopiques et à un profilage du microenvironnement tumoral, le projet cherche à créer une plateforme thérapeutique innovante capable de s'attaquer aux facteurs fondamentaux de la progression et de la résistance du GBM, avec un fort potentiel de transposition clinique.

Directrice de thèse et co-directrice de thèse

Veronique Mathieu, MD , PhD

Université Libre de Bruxelles
Department of Pharmacotherapy and Pharmaceutics
Faculty of Pharmacy
Campus de la Paine, blv du Triomphe
1050 Brussels

Email : veronique.mathieu@ulb.be

Anne des Rieux, PhD

UCLouvain
Louvain Drug Research Institute
Advanced Drug Delivery and Biomaterials
Avenue E. Mounier, 73 bte B1.73.12 - 1200 Bruxelles
Email: anne.desrieux@uclouvain.be

Informations :

Le projet s'adresse à un doctorant devant débuter en septembre ou octobre 2026. Les post-doctorants ne sont pas éligibles. Le candidat doit être disponible pour préparer un dossier de candidature (sur la base de documents solides déjà disponibles et en étroite collaboration avec les promoteurs) à soumettre fin août à l'appel FRIA (appel à projets belge). En cas de résultat négatif, les promoteurs disposent d'un an de soutien financier pour le candidat, ce qui lui permettra de postuler à nouveau au cours de cette première année à divers appels à projets afin d'obtenir un financement pour les trois dernières années du projet.

Profil du candidat : être titulaire (ou certain de l'obtenir en août) d'un master en pharmacie, nanotechnologie, sciences biomédicales ou équivalent. La note finale du diplôme doit être d'au moins 14/20 pour pouvoir postuler. Le candidat doit être originaire de l'Union européenne (ou du Royaume-Uni ou de la Suisse). Le certificat relatif à l'expérimentation animale n'est pas requis pour démarrer le projet, mais celui-ci comprenant des expériences sur des animaux ; le candidat doit donc accepter de suivre la formation certificative et de participer activement à ces expériences. Pour plus d'informations, vous pouvez contacter le Prof. Véronique Mathieu.

Motivé(e) par un projet translationnel et collaboratif avec des partenaires en France, en Espagne et à l'étranger ? Prêt(e) à préparer le dossier avec nous et à décrocher le poste pour contribuer à la recherche contre les tumeurs cérébrales ? Ce projet est fait pour vous.