

Mots Clés : Santé – Interaction moléculaire – approche analytique pluridisciplinaire

## Proposition de stage M2 ( 6 mois)

### Chromatographie Faible Affinité (WAC) couplée à la spectrométrie de masse (TOF-MS) pour le Drug Discovery

Stage proposé par l' équipe TECHSEP de l'Institut des Sciences Analytiques de Villeurbanne

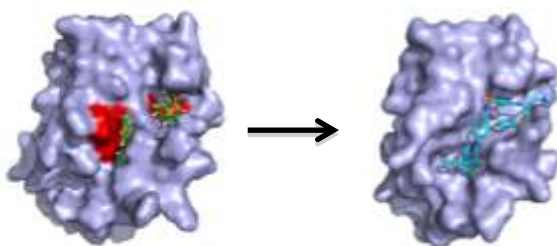


en collaboration avec la division de physicochimie analytique de l' Institut de Recherche Servier Suresnes (IdRS)



#### Contexte :

La conception de candidat-médicaments à partir de molécules dites fragments (*Fragment-Based Drug Discovery*) est une approche qui a totalement révolutionné le développement de molécules à visée thérapeutique. Cette approche consiste à découvrir des molécules organiques (fragments) qui ciblent des protéines impliquées dans des pathologies humaines. Ces molécules fragments sont ensuite liées entre elles ou modifiées pour aboutir à des molécules plus complexes de meilleure activité et spécificité (Figure 1).



**Figure 1.** Fragments (à gauche) et candidat médicament anticancéreux (à droite) en phase clinique II, société Abbott, protéine Bcl-xL.

Dans le contexte de ces approches *FBDD*, la recherche pharmaceutique du monde industriel et académique requiert des méthodes de criblage adaptées à la détection d'affinité  $\mu\text{M}$ - $\text{mM}$ . La RMN est actuellement la méthode la plus utilisée, mais le développement de techniques complémentaires permettant (1) de diminuer la consommation de protéine cible (2) de diminuer le temps expérimental (3) de cribler des mélanges complexes de composés s'avère nécessaire.

Très récemment, la [Chromatographie Faible Affinité](#) en couplage avec la spectrométrie de masse a été proposée comme nouvelle technique pour le criblage de fragments présentant des interactions spécifiques avec des cibles biologiques d'intérêts.

Le sujet de stage proposé a pour but d'évaluer cette technique en collaboration avec les Laboratoires Servier intéressés par cette nouvelle approche .

### **Objectifs du travail**

Le candidat sera impliqué dans des développements méthodologiques notamment pour la Chromatographie de Faible Affinité en couplage avec la spectrométrie de masse (TOF-MS).

Des supports originaux d'affinité seront développés à une échelle miniaturisée en s'appuyant sur le savoir faire de l'équipe Techsep dans le domaine des phases stationnaires monolithiques et de leur fonctionnalisation par des biomolécules.

Les performances des capillaires monolithiques ainsi synthétisés seront évaluées dans un premier temps avec des ligands/solutés modèle (mesure de  $K_d$ ).

### **Profil souhaité**

Candidat titulaire d'un master chimie avec de préférence une spécialisation en chimie analytique ou en biochimie. Ingénieur chimiste généraliste

Goût prononcé pour l'expérimentation et l'exploration

### **Contact :**

**Claire Demesmay, Institut des Sciences Analytiques, 5 rue de la doua, 69100 Villeurbanne**  
[demesmay@univ-lyon1.fr](mailto:demesmay@univ-lyon1.fr)