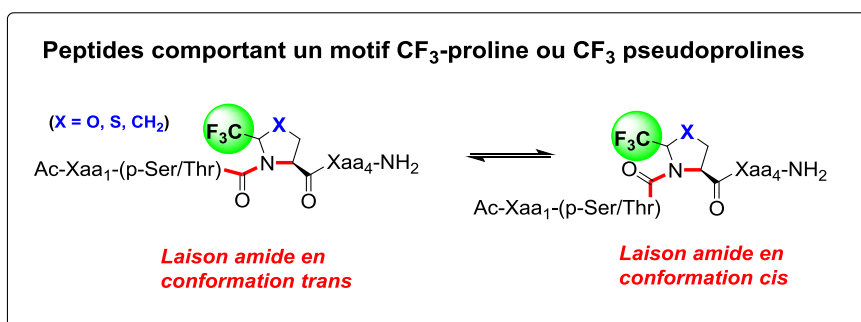


Unité de recherche : BioCIS
Equipe de recherche : Chimie Biologique
Nom du(de la) responsable d'équipe: Thierry
Brigaud

Encadrants(e) du stage : Thierry Brigaud –
Grégory Chaume
Courriel de l'encadrant(e) : thierry.brigaud@u-cergy.fr et gregory.chaume@u-cergy.fr
Nom et Adresse du laboratoire :
BioCIS, équipe Chimie Biologique
5 mail Gay-Lussac, Neuville-sur-Oise
95000 Cergy-Pontoise

Synthèses de peptides fluorés inhibiteurs d'une isomerase

L'incorporation d'atomes de fluor dans les biomolécules telles que des peptides présente un intérêt majeur pour moduler leurs propriétés. Ils permettent, souvent de façon rationnelle, de modifier favorablement leurs propriétés biophysiques et chimiques telles que la lipophilie, la stabilité chimique et métabolique, la réactivité et la conformation.¹ Les composés fluorés peuvent également être utilisés en tant que sondes efficaces pour des études de RMN ¹⁹F.² Nous prévoyons de tirer partie de toutes ces propriétés pour développer des peptides fluorés conduisant à une nouvelle classe d'inhibiteurs de la protéine Pin1. Pin1 catalyse l'isomérisation des liaisons amides Phosphosérine-Proline *trans* en liaisons amides *cis*³ et est impliquée dans différentes pathologies dont le cancer.⁴ Ce projet implique un consortium pluridisciplinaire de chimistes dont les expertises sont la synthèse organique, les études de docking *in silico* et les méthodes biophysiques telles que la RMN. Le sujet de stage de master sera axé sur la partie synthèse des ligands peptidiques.



Financement: ANR, projet F-LAIR (Utilisation de Ligands Fluorés pour l'Inhibition de Rotamases)

Références :

- 1) (a) A. A. Berger, J. S. Völler, N. Budisa, B. Kokschi, *Acc. Chem. Res.*, **2017**, *50*, 2093–2103; (b) Salwiczek, M.; Nyakatura, E. K.; Gerling, U. I. M.; Ye, S.; Kokschi, B. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 2135–2171.
- 2) E. N. G. Marsh, Y. Suzuki, *ACS Chem. Biol.*, **2014**, *9*, 1242–1250.
- 3) E. Bayer, S. Goettsch, J. W. Mueller, B. Griewel, E. Guiberman, P. Bayer, L. M. Mayr, *Biol. Chem.*, **2003**, *278*, 26183–26193.
- 4) (a) K. P. Lu, S. D. Hanes, T. Hunter, *Nature*, **1996**, *380*, 544–547; (b) Z. Lu, T. Hunter, *Cell. Res.*, **2014**, *9*, 1033–1049.