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

Encadrants du stage : Grégory Chaume & Julien Pytkowicz
Courriel de l'encadrant(e) :
gregory.chaume@cyu.fr et
julien.pytkowicz@cyu.fr
Nom et Adresse du laboratoire :
BioCIS, équipe Chimie Biologique
5 mail Gay-Lussac, Neuville-sur-Oise
95000 Cergy-Pontoise

Synthèse de ligands fluorés de PPlase comme sondes RMN

Description : Cette offre de stage s'inscrit dans le cadre du projet ANR CH2PROBE porté par le Dr Emeric Miclet (Laboratoire des Biomolécules, UPMC) qui vise à améliorer significativement les études structurales, dynamiques et fonctionnelles des protéines par l'utilisation d'expériences de RMN novatrices. Ces nouveaux développements seront effectués sur la protéine **Pin1** qui est une peptidyl-prolyl *cis-trans* isomérase jouant un rôle majeur dans de nombreux processus biologiques.¹ Les données RMN extraites devraient fournir une vue d'ensemble de la structure et de la dynamique particulière de Pin1. Cette protéine sera également étudiée en complexe avec des ligands fluorés originaux, conçus comme des sondes RMN sensibles capables de moduler la structure et la dynamique de leur cible.

Durant ce stage, le candidat retenu aura pour mission de mettre au point la synthèse de ligands peptidiques de la protéine Pin1 incorporant des groupements fluorés (CF₃, CF₂). Pour ce faire, deux stratégies sont envisagées pour incorporer la sonde RMN fluorée :

- Synthèse et couplage peptidique d'acides aminés fluorés
- Synthèse et couplage de tryptamine fluorée

La réalisation d'expériences RMN en partenariat avec le Dr Emeric Miclet sur le complexe ligand-protéine seront envisageables en fonction de l'état d'avancement du projet.

Financement: ANR, projet CH2PROBE

Références :

- 1) a) Cheng, C.-W.; Tse, E. *Front. Pharmacol.* **2018**, *9*, 1367; b) Driver, J. A.; Zhou, X. Z.; Lu, K. P. *Biochim. Biophys. Acta*, **2015**, *1850*, 2069-2076; c) Lee, T. H.; Pastorino, L.; Lu, K. P. *Expert Rev. Mol. Med.* **2011**, *13*, e21.