

**CY Cergy Paris Université**

**Laboratoire BIOCIS**

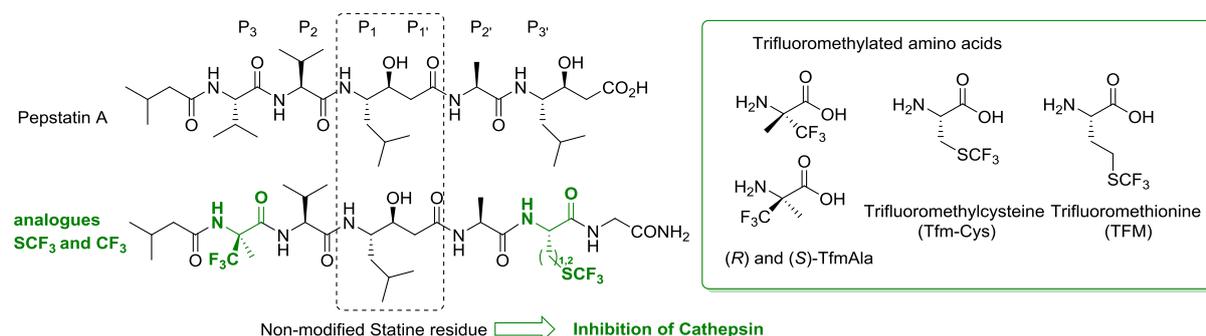
5mail Gay-Lussac, Neuville-sur-Oise, France

Tel : 01 34 25 73 82 / Fax : 01 34 25 73 78

<http://www.u-cergy.fr/fr/laboratoires/lcb.html>

**Proposition de stage de Master 2 : Synthèse de Nouveaux inhibiteurs fluorés de peptidases aspartiques**

Les peptidases aspartiques jouent un rôle important dans plusieurs maladies affectant la population : hypertension, maladie d'Alzheimer, ou sida. A ce titre, un effort de recherche conséquent est fourni pour contrôler et inhiber l'activité de ces enzymes.<sup>[1]</sup> Mais à ce jour, peu d'inhibiteurs cliniquement efficaces de la cathepsine D, impliquée dans l'apparition des métastases du cancer du sein, ont été développées. Dans ce contexte, l'utilisation de peptides incorporant un acide aminé non naturel fluoré en tant qu'inhibiteur constitue une stratégie innovante.<sup>[2]</sup> En effet, il est reconnu qu'introduits en lieu et place d'acides aminés naturels, les acides aminés fluorés peuvent améliorer la biodisponibilité des composés,<sup>[3]</sup> favoriser le passage de la membrane cellulaire et constituer une sonde RMN efficace pour la mise au point de tests d'inhibition.<sup>[4]</sup> Les objectifs principaux de ce projet sont la synthèse et l'étude de peptides fluorés en tant qu'inhibiteurs de peptidases aspartiques, l'utilisation de la RMN du Fluor en tant qu'outils de suivi de la cinétique enzymatique (FABS) et le développement d'une méthode de screening de ligands par RMN du Fluor (FAXS). Ce projet de recherche s'appuie sur le savoir-faire reconnu du laboratoire dans la synthèse des acides aminés fluorés non-naturels, et leur incorporation dans des séquences peptidique.<sup>[5]</sup>



**Profil du candidat :** Pour ce stage à l'interface chimie-biologie, nous recherchons un candidat motivé par la synthèse organique, la synthèse peptidique ainsi que par les techniques de caractérisation et d'analyse. Merci d'adresser un CV, une lettre de motivation et le relevé de note de M1 à [chiara.zanato@cyu.fr](mailto:chiara.zanato@cyu.fr) et [evelyne.chelain@u-cergy.fr](mailto:evelyne.chelain@u-cergy.fr)

## CY Cergy Paris Université

### Laboratoire BIOCIS

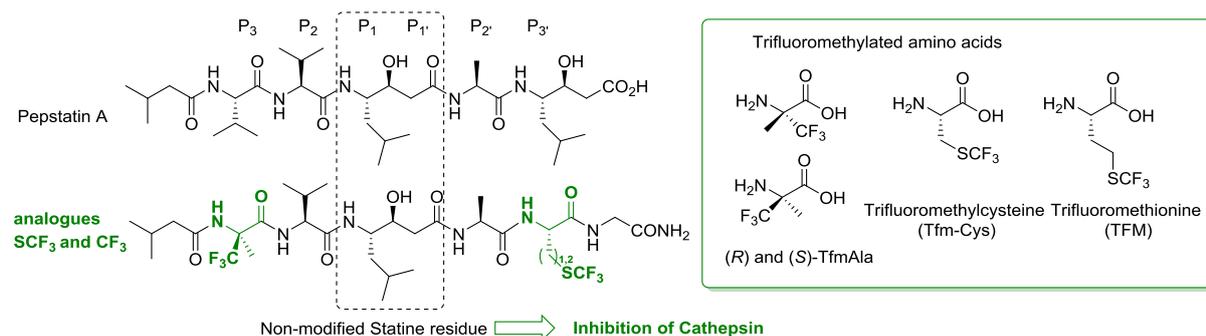
5mail Gay-Lussac, Neuville-sur-Oise, France

Tel : 01 34 25 73 82 / Fax : 01 34 25 73 78

<http://www.u-cergy.fr/fr/laboratoires/lcb.html>

### Master Internship (M2): Synthesis of new fluorinated aspartic protease inhibitors

Aspartic peptidases, like Cathepsin D, are involved in many pathologies affecting human population like hypertension, Alzheimer Disease (AD) and Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS). In view of that the development of drugs which inhibit or control these enzymes is an actual major need for the scientific community.<sup>[1]</sup> Indeed, so far, only few clinically efficient inhibitors of Cathepsin D, a target in the treatment of breast cancer, were developed. In this context, the development of peptidic inhibitors of Cathepsin D incorporating unnatural fluorinated amino acids constitutes an innovative strategy.<sup>[2]</sup> The introduction of fluorinated aminoacids in the peptidic scaffold could: i) improve the bioavailability;<sup>[3]</sup> ii) help the cellular membrane uptake; iii) transform the ligand into an efficient <sup>19</sup>F NMR probe opening the way to NMR's inhibitory assays.<sup>[4]</sup> The main goals of this research project are: the development, synthesis and characterizations of fluorinated peptides as Cathepsin D inhibitors, the use of <sup>19</sup>F NMR as tool for monitoring the enzymatic kinetics (FABS) and the developing of new <sup>19</sup>F NMR ligands screening methodology (FAXS). This project is lean on the solid and recognized expertise of our laboratory on the synthesis of non-natural fluorinated aminoacids and their incorporation into peptidic scaffolds.<sup>[5]</sup>



**Candidate's profile:** for this internship M2, at the interface between chemistry and biology, we are looking for someone interested in synthetic organic chemistry, peptidic synthesis and in the techniques of characterization and analysis of the ligands. To apply, send a CV, cover letter, list of M1 marks and a reference's letter to [chiara.zanato@cyu.fr](mailto:chiara.zanato@cyu.fr) and [elyne.chelain@cyu.fr](mailto:elyne.chelain@cyu.fr)