

Offre de Stage Master 2 (6 mois) à partir de Février 2021

Synthèse de Dérivés Peptidiques pour la Quantification en Milieu Biologique par Spectrométrie de Masse MALDI

Equipe d'accueil Adresse	Equipe F9 DAPP IBMM UMR 5247 Faculté de Pharmacie, 15 Av Charles Flahault, 34093 Montpellier Cedex3
Encadrant du stage	Sonia Cantel (Sonia.cantel@umontpellier.fr) Gilles Subra (gilles.subra@umontpellier.fr)
Mots-clés	Chimie organique, synthèse sur support solide, digestion enzymatique, peptides, MMP, spectrométrie de masse MALDI
Documents à fournir	CV + Lettre de Motivation + relevé de notes M1

Description du projet

Les MMPs (métalloprotéases de la matrice) constituent une famille d'enzymes très importante qui intervient dans de très nombreux phénomènes physiopathologiques (cancers, cicatrisation, inflammation...). Leur présence, leur état d'activation, leur concentration et l'équilibre entre les différentes formes témoigne de processus tout à fait normaux ou, au contraire constituent des marqueurs de progression de maladies. Il est donc important de disposer d'outils permettant de documenter leur présence, leur activation spatiale et temporelle dans divers contextes biologiques. La spectrométrie de masse MALDI-MS est l'une des méthodes de choix pour réaliser cette cartographie.

Le suivi par spectrométrie de masse de ces protéines présentes en faible abondance dans un environnement complexe constitue cependant un réel défi.

Dans le cadre de cette étude, le but est de synthétiser une sonde « chimique » permettant la détection/quantification de ces protéines cibles. La stratégie de dérivatisation chimique par un « tag » vise à améliorer la détection spécifique de peptides. Notre stratégie utilise les propriétés de matrice MALDI qui, transmettant l'énergie aux molécules marquées, favorise leur désorption et ionisation. Ainsi, l'étiquetage de molécules d'intérêt permet d'améliorer notablement leur détection par le biais de l'augmentation relative du signal MALDI-MS des ions marqués dans des conditions classiques d'analyse.^{1,2}

Les objectifs du stagiaire de niveau M2 focaliseront ici sur la synthèse de peptides modifiés, liés à une sonde « chimique », et de les évaluer en spectrométrie de masse MALDI dans des milieux biologiques plus ou moins complexes.

Le candidat retenu devra impérativement présenter des compétences en synthèse organique afin d'optimiser/ modifier les molécules d'intérêt. En contrepartie, le stagiaire pourra se former à des techniques maîtrisées au laboratoire telles que la synthèse sur support solide, la chromatographie et la spectrométrie de masse.

¹D. Paramelle, G. Subra, L. L. Vezekov, M. Maynadier, C. Andre, C. Enjalbal, M. Calmes, M. Garcia, J. Martinez, M. Amblard, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2010**, 49, 8240–8243.

² M. Rossato, G. Miralles, C. M'Kadmi, D. Gagne, M. Maingot, M. Amblard, B. Mouillac, J. Martinez, G. Subra*, C. Enjalbal and S. Cantel*, "Quantitative MALDI-MS Binding Assays: an Alternative to Radiolabeling", *ChemMedChem*, **2016**, 11 (23), 2582-2587.

