

## Rapport de stage de formation à l'IBMC suite à l'obtention de la bourse du GFPP

Depuis juin 2022, j'effectue un doctorat au sein du groupe Chimie Peptidomimétique de l'institut de Chimie et Biologie des Membranes et Nano-objets (CBMN) sous la direction des Dr. Guillaume Compain et Gilles Guichard dans le cadre d'une bourse CIFRE avec l'entreprise ImmuPharma Biotech. L'objectif principal de mon projet de thèse est de développer de nouveaux peptides antibactériens ciblant le facteur de processivité (ou anneau  $\beta$ ) des bactéries à gram-négatifs. A partir de données biophysiques et structurales obtenues avec des ligands peptidiques linéaires lors de travaux antérieurs au sein du groupe, je développe des peptides macrocycliques dans le but d'obtenir des composés ayant une plus grande affinité pour l'anneau  $\beta$  ainsi que des propriétés de pénétration améliorées qui permettront d'avoir une activité sur les bactéries à gram-négatifs.

Depuis plusieurs années le projet de recherche de molécules peptidiques ciblant l'anneau de processivité bactérien est développé en collaboration entre le Dr. Gilles Guichard du CBMN à Pessac et les Docteurs Dominique Burnouf et Jérôme Wagner de l'Institut de Biologie Moléculaire et Cellulaire (IBMC) à Strasbourg. La partie conception et synthèse des ligands peptidiques est réalisée au laboratoire CBMN puis les composés sont envoyés à l'IBMC pour leur caractérisation biophysique, structurale et les mesures d'activité antibactérienne.

C'est dans ce cadre que j'ai eu l'occasion de réaliser un stage de formation d'un mois à Strasbourg. En effet, depuis le début de ma thèse, j'ai développé et synthétisé plusieurs séries de peptides macrocycliques. Mon stage à l'IBMC m'a permis de me former à plusieurs techniques expérimentales pour analyser mes composés en biophysique et microbiologie. J'ai ainsi réalisé des mesures par calorimétrie de titrage isotherme (ITC) pour déterminer l'affinité de mes macrocycles pour l'anneau  $\beta$ . Certains composés analysés ont montré de très bonnes affinités ( $K_D < 40$  nM) pour l'anneau. J'ai aussi co-cristallisé plusieurs ligands avec la protéine d'intérêt et j'ai eu la chance d'obtenir des monocristaux qui vont prochainement être mesurés par diffraction des rayons X dans le but d'obtenir les structures des complexes avec la protéine. Enfin, j'ai réalisé des tests antibactériens sur différents types de bactéries et par la même occasion ai appris à travailler en laboratoire de niveau 2. Plusieurs composés ont montré des concentrations minimales inhibitrices et bactéricides intéressantes.

Je tiens à remercier le GFPP qui m'a accordé une bourse de stage de formation pour mon séjour d'un mois à l'IBMC. Cette bourse m'a permis de financer une grande partie de mon logement à Strasbourg. Je tiens également à remercier Dominique Burnouf ainsi que Jérôme Wagner de m'avoir accueilli dans leur laboratoire. Je les remercie de leur disponibilité et d'avoir pris le temps de me former sur ces techniques de biophysique et de microbiologie. J'espère que les résultats obtenus lors de ce stage feront l'objet de présentation lors de futurs congrès.