

PROPOSITION DE STAGE M2R

NOM DU LABORATOIRE D'ACCUEIL ET DE SON DIRECTEUR : LSPCMIB, Dir. Yves GÉNISSON

SITE WEB DU LABORATOIRE ET/OU DE L'ÉQUIPE D'ACCUEIL : <http://spcmib.ups-tlse.fr/>

NOM DU GROUPE DE RECHERCHE QUI ACCUEILLE L'ETUDIANT : **Modified Nucleic Acids, Lipids and Innovative Synthetic Approaches (MoNALISA)**

NOM DES RESPONSABLES DE STAGE : **Stéphanie BALLEREAU**

COORDONNÉES DES RESPONSABLES DE STAGE : 05 61 55 65 11 ballereau@chimie.ups-tlse.fr

TITRE DU SUJET PROPOSÉ : **SYNTHÈSE DE DÉRIVÉS COUMARINIQUES À POTENTIEL BIOACTIF**

DESCRIPTIF DU SUJET PROPOSÉ :

Le mécanisme de suture de l'ADN appelé JENH (jonction d'extrémités non-homologues) représente une des principales voies utilisées par les cellules humaines pour réparer l'ADN double brin. La cassure du double brin de l'ADN étant une stratégie largement utilisée dans les thérapies anti-cancéreuses, notamment la radiothérapie, l'inhibition de la JENH représente une cible attractive dans le but d'augmenter la sensibilité des tumeurs aux traitements anticancéreux clastogènes. Le mécanisme de la JENH repose sur l'interaction de trois protéines. Un criblage a permis de mettre en évidence plusieurs molécules de bas poids moléculaires qui présentent une activité inhibitrice de ces interactions protéine-protéine.

Ce stage a pour objectif dans un premier temps de resynthétiser ces composés identifiés par criblage puis après un processus d'optimisation rationnelle de ces ligands, en collaboration étroite avec les partenaires biologistes de ce projet, de synthétiser de nouvelles molécules. Ces composés entreront alors dans une série de tests biophysiques et biochimiques.

Ce stage concernera le volet chimique de ce projet qui sera développé au sein de l'équipe d'accueil, dans le cadre d'une collaboration avec l'équipe du Dr. Patrick Calsou à l'Institut de Pharmacologie et de Biologie Structurale (IPBS) pour le volet biologique.

Références:

Menchon, G.; Bombarde, O.; Trivedi, M.; Negrel, A.; Inard, C.; Giudetti, B.; Baltas, M.; Milon, A.; Modesti, M.; Czaplicki, G.; Calsou, P., Structure-Based Virtual Ligand Screening on the XRCC4/DNA Ligase IV Interface. *Scientific Reports* 2016, 6, 22878