

## Sujet de stage de Master 2

**Titre du sujet :** Mise au point d'une stratégie de synthèse par étiquetage spécifique utilisé pour la purification de séquences peptidiques complexes.

L'objectif du stage, en collaboration avec l'entreprise « Smartox Biotechnology (CEO Rémy Bérout) », est de préparer des tags (étiquettes) comportant des propriétés intrinsèques spécifiques qui seront introduits lors de la synthèse peptidique sur support et qui permettront une optimisation de leur purification.

Malgré les progrès considérables réalisés depuis plus d'un demi-siècle, notamment le développement de la synthèse peptidique sur support solide (SPPS) et le développement de nouvelles techniques de purification, un des facteurs limitant en synthèse peptidique demeure les chromatographies longues, consommatrices de solvants et parfois particulièrement laborieuses. Depuis quelques années, l'utilisation de tags peut permettre de prévenir ce genre d'inconvénients. Le principe repose sur l'étiquetage des biomolécules (peptides dans ce projet) par un composé leur conférant une forte affinité pour le support chromatographique. Cela va permettre d'isoler rapidement et simplement les composés munis d'un tag de ceux qui ne le sont pas par extraction en phase solide ou par HPLC. Il est donc envisageable grâce à cette technique de séparer les peptides désirés de ses éventuels sous-produits de dégradation post SPPS (de-amidation, oxydation de certains résidus, formation de pont disulfure, etc). Dans un premier temps, des groupes protecteurs de nature différente (dérivés du Fmoc ou de Msc) comprenant ces tags seront préparés. Ils seront ensuite introduits lors de la SPPS selon deux stratégies différentes en marquant les peptides tronqués (capping) ou en marquant la séquence peptidique désirée. Finalement, la purification des peptides sera étudiée en explorant plusieurs paramètres, tels que l'influence de la taille du tag et la pertinence des groupements protecteurs sélectionnés (Fmoc versus Msc).

Le stage permettra à l'étudiant(e) de se familiariser avec la synthèse de peptides sur support solide et le développement de nouvelles techniques de purification plus performantes. Il/elle aura aussi l'occasion de travailler en collaboration avec une société privée (Smartox Biotechnology), ce qui pourra déboucher sur un financement de thèse CIFRE.

**Domaines de compétences souhaités du candidat :**

Très bon niveau en chimie organique et notamment en synthèse de biomolécules.

**Dates du stage :** janvier 2022 - juin 2022

**Fournir un CV détaillé** avec relevés de notes du M1 et L3 et une lettre de motivation avant le 29/10/2021 à :

Dr. Didier Boturyn

Département de Chimie Moléculaire UMR CNRS 5250,  
Bâtiment NanoBio,  
570, rue de la chimie, CS 40700,  
38058 GRENOBLE CEDEX 9

Tél : 04 56 52 08 32

email : [didier.boturyn@univ-grenoble-alpes.fr](mailto:didier.boturyn@univ-grenoble-alpes.fr)