

Proposition de stage

Coordonnées	Tuteur : Dr Marion FLIPO / Dr Baptiste VILLEMAGNE Équipe/laboratoire : Unité Inserm U1177 / Université de Lille / Institut Pasteur de Lille Adresse : Faculté de Pharmacie de Lille, 3 rue du Professeur Laguesse, BP 83 59006 Lille E-mail : marion.flipo@univ-lille.fr / baptiste.villemagne@univ-lille.fr Tél. : 03.20.96.49.57
Titre du stage	Synthèse de composés à visée antituberculeuse

Résumé

Selon l'OMS, la tuberculose, une maladie causée par la bactérie *Mycobacterium tuberculosis*, a provoqué en 2016 1,7 million de morts et 10,4 millions de personnes ont contracté cette maladie. Le traitement de la maladie implique une chimiothérapie longue qui provoque de nombreux effets secondaires, il est donc nécessaire de trouver d'autres solutions thérapeutiques. Le but du projet est de découvrir et d'optimiser de nouvelles molécules actives contre l'infection par *Mycobacterium tuberculosis*.

Un criblage de composés a été réalisé au laboratoire et a permis l'identification de plusieurs séries chimiques originales capable d'inhiber la croissance de *M. tuberculosis*. Nous sommes actuellement dans la phase de synthèse d'analogues d'une des séries chimiques identifiées afin d'augmenter l'inhibition de la croissance bactérienne.

L'objectif du stage proposé consiste à optimiser la famille d'inhibiteurs identifiée afin de réaliser une preuve de concept chez la souris. L'étudiant(e) effectuera de la synthèse organique multi-étapes et se familiarisera avec l'interprétation des résultats biologiques afin d'établir des relations structure-activité. Il/Elle utilisera des outils de synthèse, d'analyse (LC-MS, RMN) et de purification (chromatographie flash automatisée, HPLC préparative) de pointe ainsi que les logiciels et bases de données utilisés couramment en chimie médicinale (Isis-Base, Biovia-Draw, Reaxys, Biovia Notebook).

A l'issue du stage, l'étudiant(e) aura travaillé au sein d'une équipe pluridisciplinaire et aura acquis la maîtrise de techniques clés pour la conception de molécules biologiquement actives en chimie médicinale.

Techniques utilisées : HPLC-MS, RMN 1D et 2D, chromatographie flash automatisée, HPLC préparative, synthèse micro-onde.