

Offre de stage de Master 2 ou d'ingénieur en chimie médicinale Année universitaire 2024-2025

Contexte et objectif du stage :

La sclérose en plaques (SEP) est une pathologie qui affecte principalement le système nerveux central en provoquant des lésions de la gaine de myéline entourant les axones. Ce processus, connu sous le nom de démyélinisation, entraîne diverses déficiences, notamment motrices, cognitives et sensorielles chez les patients souffrant de cette maladie. Les traitements actuels s'attaquent principalement à l'inflammation causée par la pathologie en ciblant le système immunitaire. Cependant, il n'existe pas encore de thérapies qui ciblent spécifiquement la démyélinisation. Dans ce contexte, la kallikréine 6 (KLK6), une protéine de la famille des sérines protéases sécrétée par les oligodendrocytes a été identifiée comme capable de dégrader des protéines associées à la gaine de myéline et de contrôler le volume de cette dernière.¹ Ainsi, l'inhibition de l'activité de la KLK6 pourrait prévenir le processus de démyélinisation et promouvoir la régénération de la gaine de myéline.²

Des inhibiteurs compétitifs et réversibles de la KLK6 ont été identifiés par notre groupe, sur la base du motif salicylamide.³ Ces composés se sont révélés non toxiques pour les neurones et capables de promouvoir la myélinisation *in-vitro* et *ex-vivo*. Sur la base de ces résultats, le stage aura pour but de compléter les études de relation structure-activité (RSA) des dérivés précédemment identifiés et de déterminer leurs propriétés physicochimiques.

Profil recherché :

Etudiant(e) niveau Master 2 possédant un bon niveau théorique et expérimental en synthèse organique et ayant un intérêt pour la chimie médicinale. Début du stage : janvier – février 2025 ; Durée : 6 mois.

Contact :

Pr Nicolas Masurier (nicolas.masurier@umontpellier.fr)
Equipe Acide Aminé, Hétérocycles, Peptides & Protéines
Institut des Biomolécules Max Mousseron (UMR 5247) - <https://ibmm.umontpellier.fr/>
Montpellier

Références :

1. C. Mella, et al, Front. Cell. Neurosci. 2020, 14, Article 166
2. H. Yoon, et al, Glia., 2022, 70, 430-450
3. S. Aït Amiri, et al, J. Med. Chem., 2021, 64, 5667-5688