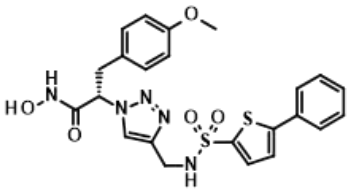
Université de Lille — Inserm — Institut Pasteur de Lille — UMR1177

Proposition de stage de Master 2

Optimisation multiparamétrique d'inhibiteurs sélectifs d'ERAP2

Les aminopeptidases du reticulum endoplasmique (ERAP) 1 et 2, sont des métalloprotéases à zinc impliquées dans la création du répertoire antigénique de l'individu. En détruisant, ou en préparant les antigènes issus de précurseurs peptidiques, pour une association avec le CMH-1, elles agissent comme éditeurs du répertoire d'antigènes présentés à la surface cellulaire, et donc au système immunitaire. Leur forte implication dans des pathologies auto-immunes comme le psoriasis ou la spondylarthrite ankylosante et dans certains cancers (mélanome, lymphome, ...) en fait des cibles thérapeutiques innovantes pour l'immunothérapie et l'immuno-oncologie [1].

Au sein du **Drug Discovery Center**, notre équipe a découvert et optimisé les premiers inhibiteurs nanomolaires sélectifs d'ERAP2. [2]



BDM_89951

IC_{50} (ERAP2) = 0.019 µM

Le stagiaire M2 aura en charge la poursuite de l'optimisation multiparamétrique de cette série d'inhibiteurs pour la puissance, la sélectivité et les propriétés ADME. Il/Elle utilisera les techniques et appareils suivants : chimie en phase homogène (synthèses hétérocycliques, couplages métallo-catalysés...), micro-ondes, chromatographie flash automatisée, RMN ^{1}H et ^{13}C, HPLC-MS, ainsi que les logiciels de modélisation/représentation MOE®, Pymol®, Bioviadraw®, Datawarrior® et les outils de bibliographie chimique (Reaxys®, Scifinder®)

Références :

[1] Fougiaxis, V. *et al.*, J. Med. Chem. **2024**, 67, 11597-11621
[2] Camberlein.V *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2022**, 61, e2022035

Candidatures : CV et lettre de motivation à envoyer avec le 10/11/2026 à

Dr Nour Bou Karroum, Pr Rebecca Deprez-Poulain
nour.boukarroum@univ-lille.fr; rebecca.deprez@univ-lille.fr

Drug Discovery Center – INSERM U1177
Campus Pasteur
1, rue du Professeur Calmette, F-59000 LILLE
www.deprezlab.fr