



Le groupe de recherche SPECTRE « Spectroscopies, électrochimie et réactivité » propose, à partir d'octobre 2023:

## Sujet de thèse doctorale

intitulé:

### **Développements analytiques par spectrométrie de masse pour des peptides cycliques bioactifs.**

sous la direction de : MC HDR A.Memboeuf et MC A.Maroto.

Les peptides sont des molécules biologiques présentes dans les tissus et cellules des organismes vivants. Ils participent à de nombreux processus biologiques essentiels influant les systèmes immunitaire, nerveux, cardiovasculaire, neuronal ou digestif. Ils sont composés d'acides aminés (aa.) dont l'agencement, suivant une séquence précise, induit des propriétés de sélectivité et d'affinité intéressantes vis-à-vis de leurs cibles biologiques. Les peptides bioactifs sont désormais accessibles aux techniques de synthèse par voies chimiques, ce qui permet la mise en place d'une stratégie biomimétique et de mieux en contrôler les structures pour les adapter à de nombreuses applications.

Si les peptides bioactifs sont des additifs potentiels en chimie agro-alimentaire (comme anti-oxydant et contre la dégradation microbienne), ils sont, depuis une vingtaine d'années, également source de stratégies médicales tout-à-fait novatrices. Ils représentent des solutions thérapeutiques performantes, avec actuellement plus de 60 peptides sur le marché pharmaceutique, notamment dans le traitement du diabète ou de cancers hormono-dépendants (prostate, sein). Deux tiers de ces composés sont des peptides de structure cyclique (e.g. certains antibiotiques). De plus, l'isolation et l'identification de peptides naturels de structures cycliques et la synthèse d'analogues ont permis d'améliorer encore les propriétés pharmacocinétiques, de stabilité et d'activité de ces agents thérapeutiques.

La valorisation de ces molécules nécessite l'étude de leur nature par la détermination de leurs structures moléculaires : le nombre, la nature et la séquence des aa. La qualité de cette analyse est essentielle afin d'identifier correctement ces structures, mais également afin de s'assurer de la qualité des procédures de leur production. C'est l'objet de ce projet de recherche qui se propose d'améliorer et d'adapter notamment une technique d'analyse par spectrométrie de masse en mode tandem récemment mise au point dans l'équipe, qui sera couplée à la chromatographie liquide ainsi qu'aux techniques d'analyse par mobilité ionique. Les outils chimométriques et procédures de validation de méthodes viendront compléter les analyses effectués et consolider les conclusions et méthodes élaborées.