

Coordonnées	Tuteurs : Emmanuelle Bignon ¹ & Michel Boisbrun ² Laboratoires : Laboratoire de Physique et Chimie Théoriques Laboratoire Lorrain de Chimie Moléculaire Adresse : Faculté des Sciences et Technologies bd des Aiguillettes, 54006 Vandœuvre-lès-Nancy E-mail : emmanuelle.bignon@univ-lorraine.fr michel.boisbrun@univ-lorraine.fr Tél. : +33 3 72 74 52 79 ; +33 3 72 74 52 64
Titre du stage	Conception guidée par calcul de molécules intercalantes de l'ADN

Résumé

Malgré des avancées notables dans le traitement de certains cancers, leur incidence et leur mortalité demeurent un enjeu majeur de santé publique.^{3,4} En l'absence de cibles thérapeutiques clairement identifiées pour certains types de cancers, ou face aux toxicités et aux marges thérapeutiques limitées des chimiothérapies conventionnelles, le développement de nouvelles options thérapeutiques est indispensable afin d'améliorer la survie des patients.

Le projet **consiste à concevoir des agents cytotoxiques classiques (intercalants de l'ADN) mais bioactivables par une méthode originale en cours de protection juridique**. Il repose sur une collaboration pluridisciplinaire : synthèse organique des molécules cibles, modélisation moléculaire pour l'exploration des modes de liaison à l'ADN et l'optimisation rationnelle des structures, et biologie cellulaire pour l'étude des interactions molécule-ADN et des effets anticancéreux sur cultures cellulaires.

Le stage proposé combine modélisation moléculaire et chimie organique. Il consistera principalement à réaliser des simulations de dynamique moléculaire afin d'évaluer le potentiel d'intercalation des molécules ciblées, mais aussi à la synthèse de ces molécules par des méthodes innovantes. Les simulations permettront d'explorer les modes de liaison des molécules à l'ADN, en complémentarité avec les tests de biologie cellulaire menés par notre partenaire, M.-H. David Cordonnier (ONCOLille Cancer Institute). Cette stratégie ouvre la voie à de **nouvelles perspectives thérapeutiques pour de nombreux types de cancers**.

Le/la candidat.e réalisera son stage au Laboratoire de Physique et Chimie Théorique (LPCT, Nancy), et au Laboratoire Lorrain de Chimie Moléculaire (L2CM, Nancy) pour la partie synthèse.

Les deux laboratoires s'engagent à promouvoir un lieu de travail inclusif.

¹ <https://orcid.org/0000-0001-9475-5049>

² <https://orcid.org/0000-0001-6588-0027>

³ WHO report on cancer: setting priorities, investing wisely and providing care for all. Geneva: World Health Organization; (2020). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

⁴ Siegel, R. L., Miller, K. D., Fuchs, H. E., & Jemal, A. (2022). Cancer statistics, 2022. *Ca Cancer J Clin*, 72(1), 7-33.

Le candidat sera motivé par le travail à l'interface entre la chimie et la biologie. Il aura un profil de théoricien tenté par l'application expérimentale en synthèse ou inversement ce sera un chimiste organicien motivé par la chimie théorique. Ce stage pourra éventuellement déboucher sur une offre de thèse dans la continuité des travaux joints modélisation/synthèse.