

Stage Ingénieur en Biologie / 6 mois

Titre: Optimisation de la technologie CETSA pour l'identification des mécanismes d'action de produits actifs sur les bactéries

Métier : Recherche & Développement

Site : Sanofi, Marcy l'Etoile (69), France

Profil : Etudiant en 5^{ème} année, spécialité Biologie / Biotechnologies

Contact : Laurence Conraux (laurence.conraux@sanofi.com)

Description du projet:

L'objectif premier de l'unité Maladies Infectieuses de Sanofi, l'un des leaders mondiaux de l'industrie pharmaceutique, est la recherche de nouvelles thérapies présentant des modes d'action originaux. La découverte de nouveaux antibiotiques est devenue un enjeu majeur pour lutter contre les maladies infectieuses telles que la tuberculose, les infections virales et les infections nosocomiales bactériennes et plus particulièrement les souches multi-résistantes.

L'une des missions du groupe Microbe-Omics, au sein duquel est proposé ce stage, est de déterminer le mécanisme d'action de nouveaux composés actifs sur les germes sensibles comme sur les bactéries résistantes aux antibiotiques existants. La connaissance du mécanisme d'action et de la cible de ces produits est indispensable pour le développement clinique de ces nouveaux agents thérapeutiques.

La technologie CETSA™, récemment développée, vient enrichir les approches existantes ayant pour objectif d'identifier la cible biologique de nouveaux composés. Cette méthode, basée sur la modification de la température d'agrégation de la protéine cible lorsqu'elle est en interaction avec la drogue, a déjà été validée en interne sur cellules mammifères.

L'objectif de ce stage, avec l'aide de votre maître de stage, est dans un premier temps d'optimiser la méthode afin de pouvoir l'appliquer aux bactéries avec une preuve de concept qui sera faite avec des antibiotiques commerciaux dont la cible thérapeutique est connue. Puis dans un second temps, la technologie sera appliquée dans le cadre de la validation d'une cible thérapeutique pour un antibiotique en cours de développement dans l'équipe Infections Bactériennes Sévères.

Ce stage de 6 mois se déroulera au sein d'une équipe de 8 personnes multidisciplinaires fortement impliquées dans l'ensemble des problématiques thérapeutiques de l'unité maladies Infectieuses. Il vous permettra aussi d'acquérir une connaissance de la vie scientifique au sein d'un laboratoire pharmaceutique.

Biblio

- "Monitoring Drug Target Engagement in Cells and Tissues Using the Cellular Thermal Shift Assay" P Nordlund et al., Science 2013, Vol. 341
- "Tracking cancer drugs in living cells by thermal profiling of the proteome", G Drewes et al., Science 2014, Vol. 346
- "The cellular thermal shift assay for evaluating drug target interactions in cells", D M Molina et al., Nature Protocols 2015, Vol. 9