



Proposition de stage de M2

Solvants eutectiques profonds et anticorps thérapeutiques : Association possible en chimie analytique ?

Laboratoire d'accueil : Institut des Biomolécules Max Mousseron, UMR CNRS 5247, Team analytical sciences

Faculté de Pharmacie, Université Montpellier
15 avenue Charles Flahault, 34093 Montpellier, France

Contact : Dr Yoann Ladner & Pr Catherine Perrin
Tel: + 33 (0) 04 11 75 96 50 / 95 92
Email: yoann.ladner@umontpellier.fr / catherine.perrin@umontpellier.fr,

Condition : 5 à 6 mois de stage (début Janvier – Février 2021)

Financement : stage rémunéré (\approx 577 euros) LabMUSE Chimie l'Université de Montpellier (ANR-16-IDEX-0006)

Description du projet :

Les anticorps monoclonaux (mAbs) sont des glycoprotéines (MW \approx 150 kDa) utilisés dans la prise en charge de pathologies complexes (maladies auto-immunes et cancers). La complexité et l'hétérogénéité structurale des mAbs peuvent affecter de façon conséquente leur efficacité et leur sécurité ce qui rend indispensable leur contrôle qualité. Une amélioration des techniques analytiques actuelles doit être faite afin d'améliorer les contrôles en termes de rapidité, de spécificité, de justesse, d'exactitude et de robustesse. C'est dans ce sens que le stage propose l'étude des solvants eutectiques profonds (Deep Eutectic Solvents, DES) appelés également solvants verts appliquée à l'analyse des anticorps thérapeutiques (extraction, séparation)¹. Ces solvants, peu chers, faciles à préparer et biodégradables sont de plus en plus utilisés comme remplacement plus vert des liquides ioniques et des solvants organiques. Ils permettent notamment de développer des méthodes respectueuses de l'environnement en raison de leur très faible toxicité et de leur biodégradabilité. Leur capacité à établir des interactions de type liaisons hydrogènes avec les molécules cibles en font un candidat idéal d'un point de vue analytique. En effet, une amélioration des performances d'extraction (système eau/DES) et de séparation chromatographique (comme phase mobile ou additif) a été observée pour des molécules thérapeutiques d'origine végétale de faible poids moléculaire ($<$ 1kDa)^{2,3}.

Dans un premier temps (environ 3 semaines), au travers d'une étude bibliographique, le stagiaire devra sélectionner les solvants adaptés à l'analyse des mAbs. Puis dans un second temps (environ 1 mois), il devra tester les solvants sélectionnés en vérifiant certains paramètres physico-chimiques (solubilité, stabilité, ...) en utilisant la technologie de microfluidique à base de gouttes (droplet microfluidic). Cette approche permet de générer un grand nombre de conditions (nature, concentration, ratio DES/eau,...) en peu de temps. Ensuite, il étudiera les interactions intermoléculaires pouvant exister entre les DES et les mAbs en mettant en œuvre d'une part l'extraction liquide/liquide (\approx 2 mois) en utilisant la

microfluidique à base de gouttes et d'autre part la séparation par électrophorèse de zone dans un dispositif microfluidique (\approx 2 mois).

Connaissances requises : Etudiant de M2 Professionnel, M2 Recherche ou 3^{ème} d'école d'ingénieur. Formation en chimie analytique ou en physico-chimie.

Envoyez votre CV et lettre de motivation avant le 15 décembre 2020 à yoann.ladner@umontpellier.fr et catherine.perrin@umontpellier.fr

Références bibliographiques :

- 1 S. C. Cunha and J. O. Fernandes, *TrAC - Trends Anal. Chem.*, 2018, 105, 225–239.
- 2 T. Cai and H. Qiu, *TrAC - Trends Anal. Chem.*, 2019, 120, 115623.
- 3 P. Makoś, E. Słupek and J. Gębicki, *Microchem. J.*, 2020, 152, 104384.