



© Fotolia

INHIBER EFFICACEMENT LA CROISSANCE DES CELLULES CANCÉREUSES

#enzyme #activité enzymatique #thérapie #pharmaceutique

Le laboratoire CEISAM se positionne comme un des acteurs phares dans la recherche sur les interactions inhibiteur – protéine, sujet central dans le développement de médicaments contre le cancer. Une équipe de recherche du laboratoire a ainsi pu identifier de nouveaux inhibiteurs de la protéine SHP2, une protéine impliquée dans les mécanismes de coordination et de multiplication des cellules et à l'origine de cancers lorsqu'elle dysfonctionne. Les ingénieurs de CAPACITES ont accompagné l'équipe de chercheurs en développant et en validant une méthode efficace de test de ces inhibiteurs enzymatiques.

UNE MÉTHODE RÉUSSIE DE CONCEPTION D'INHIBITEURS ENZYMATIQUES

Les interactions inhibiteurs-protéines représentent un axe de recherche majeur du laboratoire CEISAM. Ayant identifié plusieurs nouveaux inhibiteurs, les scientifiques voulaient étudier l'action des inhibiteurs identifiés comme candidats médicaments et valider leur capacité à moduler l'activité de leur cible : atteindre le niveau de concentration nécessaire pour inhiber l'enzyme SHP2 de 50 % (IC50).

Nos ingénieurs ont conduit des tests poussés sur une quinzaine d'inhibiteurs. Dans un premier temps, ils ont validé les paramètres expérimentaux de la méthode utilisée. Il s'agit des concentrations en enzyme et en substrat ainsi que de la sensibilité du signal. Par la suite, ils ont mesuré les IC50 des inhibiteurs de référence existants pour valider la méthode de test.

Les ingénieurs CAPACITÉS ont suivi les activités enzymatiques par fluorescence via la méthode DiFMUP. Ainsi, ils ont pu identifier le type d'inhibition obtenue et valider l'absence d'influence du peptide activateur de SHP2 dans la réduction de l'activité catalytique.

L'ensemble des travaux a validé une méthode rationnelle de tests et de modélisation d'inhibiteurs de SHP2. L'avantage de l'approche développée est d'obtenir des résultats fiables sur un nombre important d'inhibiteurs dans un délai restreint.

Pour mener à bien ce projet, les équipes CAPACITÉS SAS ont bénéficié de l'appui et des moyens techniques du laboratoire US2B (Unité en Sciences Biologiques et Biotechnologies), UMR 6286 de Nantes Université et du CNRS. ■

Projet réalisé pour :



Expertises mises en œuvre :

- Enzymologie
- Ingénierie moléculaire

CAPACITÉS SAS EN BREF

CAPACITÉS SAS est la filiale d'ingénierie et de valorisation de la recherche de Nantes Université. Œuvrant dans le domaine de l'innovation, elle emploie une centaine de collaborateurs et réalise plus de 350 projets par an. CAPACITÉS travaille en lien direct avec les scientifiques des laboratoires de recherche pour proposer des prestations sur-mesure : conseil, expertise, recherche et développement.