

# AFC 2008 Rennes

([www.afc2008.univ-rennes1.fr](http://www.afc2008.univ-rennes1.fr))

---

## Colloque VIIB : Complexes d'intérêt biomédical

Denis Zeyer, Valérie Vivat, Dominique Roecklin, Pascal Muller, **Jean-Paul Renaud**

AliX S.A., Bioparc, boulevard Sebastien Brant, 67400 Illkirch, France

Utilisation combinée de la cristallographie et de la spectrométrie de masse non-covalente pour la caractérisation de ligands et pour la conception de nouveaux ligands

AliX a développé *FAMASS<sup>TM</sup>* (Fragment Analysis by MASs Spectrometry), une approche originale de "structure-based drug discovery" combinant cristallographie et spectrométrie de masse non-covalente. Nous utilisons en routine l'ESI-MS (electrospray ionization mass spectrometry) non-covalente pour cribler des ligands pour la liaison à des cibles d'intérêt. Ceci peut être particulièrement utile dans le cas où aucun test fonctionnel n'est disponible, comme pour les récepteurs nucléaires orphelins. La spectrométrie de masse non-covalente est par ailleurs une méthode de criblage secondaire efficace pour éliminer les faux positifs issus d'un criblage primaire à haut débit. Nous avons maintenant étendu cette approche à la "fragment-based drug discovery". Les fragments sélectionnés par criblage *in silico* sont validés par spectrométrie de masse non-covalente pour la liaison physique à la cible. Les fragments validés sont ensuite co-cristallisés avec la cible et leur mode de liaison est élucidé par cristallographie, ouvrant la voie au design de nouveaux squelettes.