

PROPOSITION DE STAGE DE RECHERCHE (Research Training)
Niveau Master 2 (Année Universitaire 2012-2013)

Titre du sujet de stage : Les 3-HydroxyThioChromones (3-HTC) : Développement d'une nouvelle sonde fluorescente ratiométrique pour l'étude des interactions ADN/protéines cibles

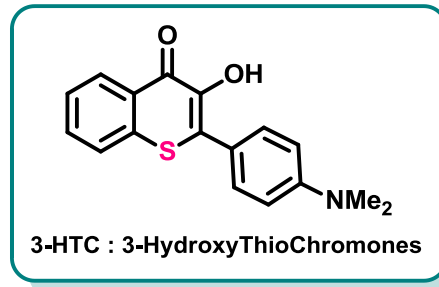
Equipe d'accueil :

Equipe « Molécules Bioactives », Direction : R. BENHIDA

Description du projet :

Pour étudier l'interaction entre des assemblages de type ADN/protéines, il faut disposer d'outils très sensibles. Dans ce contexte, notre équipe s'est astreinte à développer différentes approches dont une basée sur des sondes luminescentes duales, les 3-hydroxychromones (**3-HC**). Des résultats très prometteurs ont été obtenus avec ces composés nous permettant de contourner les obstacles sur lesquels se heurtaient les biosenseurs actuellement disponibles. Ces outils originaux vont nous servir à étudier le mécanisme de méthylation de l'ADN par des techniques de fluorescence de pointe mais également à proposer des systèmes originaux et plus pertinents pour l'identification de molécules candidates comme agents de déméthylation de l'ADN. Ainsi, par souci de développer des sondes présentant des propriétés photophysiques toujours plus affines, il a été envisagé de synthétiser et d'effectuer les caractérisations spectroscopiques des *thio-analogues des 3-HC* (**3-HTC**). En effet, le remplacement en lieu et place de l'oxygène cyclique par un atome de soufre devrait indéniablement permettre, de par sa différence de taille et de polarisabilité, de moduler les caractéristiques fluorescentes de notre biocapteur. Les diverses modifications chimiques apportées à notre sonde - pour la rendre toujours plus sensible au taux d'hydratation et à la polarité du milieu environnant - seront réalisées en utilisant une chimie respectueuse de l'environnement (micro-ondes & ultrasons).

Les travaux de recherche qui seront confiés au stagiaire en charge de ce projet consisteront dans un premier temps en la *synthèse des 3-HTCs fluorescentes et à leurs caractérisations photophysiques*. Celles dont les propriétés spectroscopiques s'avèreront les plus appropriées à la réalisation d'un biosenseur performant, seront alors introduites sur des nucléosides modifiés avant d'être incorporées dans des oligonucléotides. La caractérisation des oligomères (stabilité, conformation) marqués par ces fluorophores ratiométriques et multiparamétriques constitueront le second volet de son travail.



Techniques utilisées : Synthèse organique, Purification standard, RMN, UV (HPLC, Fluorescence)

Compétences : Le candidat motivé devra avoir des connaissances en chimie organique et des notions dans les techniques séparatives (extraction, chromatographie) et analytiques (RMN, UV). Une expérience préalable sur des travaux de méthodologies de synthèse serait nettement appréciée pour l'obtention de ce stage.

Mots clés : Synthèse Organique – Hétérocycles – Nucléosides – ADN – Caractérisations UV/Fluorescence

Responsable(s) de Stage : Dr. Benoît MICHEL & Pr. Alain BURGER

Tél : 04.92.07.65.17

Courriel : benoit.michel@unice.fr

LABORATOIRE : Institut de Chimie de Nice (ICN), UMR 7272

Adresse : Université de Nice Sophia Antipolis 28, avenue Valrose 06108 Nice Cedex 2

Possibilité de prolonger par une thèse: BOURSE MERT

Financement du stage (salary/month) : 430 euros par mois (6 mois)

Programme support (supporting program): Financement FRM