

PROPOSITION DE STAGE DE RECHERCHE (Research Training) NIVEAU MASTER 2 (Année Universitaire 2012-2013)

Titre du sujet de stage :

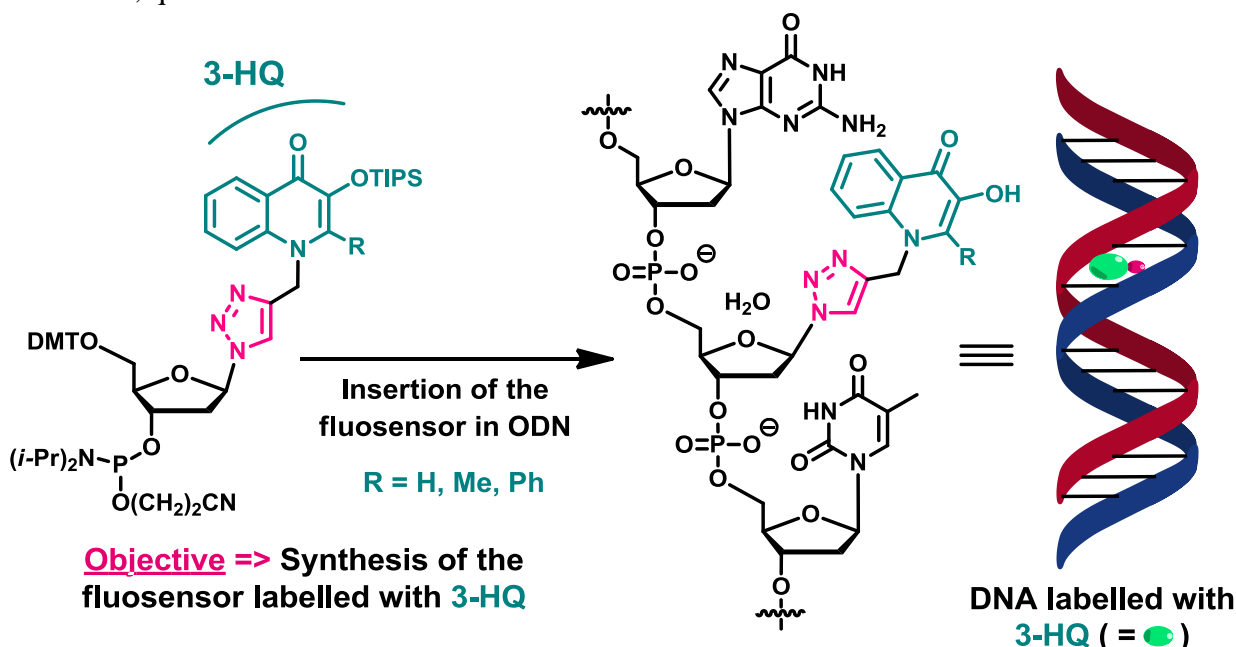
Les 3-Hydroxyquinolones : Synthèse et Caractérisations Spectroscopiques d'une Nouvelle Sonde Fluorescente pour l'Etude des Interactions ADN/Protéines Cibles

Equipe d'accueil :

Equipe « Molécules Bioactives », Direction : R. BENHIDA
Laboratoire Institut de Chimie de Nice (ICN), UMR 7272

Description du projet :

Ce projet de recherche a pour but d'exploiter les propriétés remarquables des 3-hydroxyquinolones (**3-HQ**) en tant que sonde fluorescente pour un marquage mimétique des acides nucléiques. En effet, de par leur extrême sensibilité aux perturbations environnementales, ces fluo-biosenseurs vont nous permettre de pouvoir étudier, quantifier et caractériser les interactions entre ADN/Protéines cibles.



Une stratégie de synthèse efficace a été développée pour accéder au nucléoside envisagé, rendu fluorescent par l'introduction d'un motif **3-HQ** via un lien 4-méthyl-1,2,3-triazole. Cette approche a permis d'obtenir le fluo-senseur désiré dans de bons rendements. Il reste donc à appliquer avec succès cette méthodologie afin d'accéder au phosphoramidite requis pour l'incorporation de cette sonde fluorescente dans des ODNs. La synthèse oligonucléotidique devra être réalisée, selon des procédures standards, en vue de produire des séquences originales de type 15-mers. Les études spectroscopiques – effectuées dans divers solvants – ont démontré que ce tag fluorescent possédait une extrême sensibilité à la fois aux changements micro-environnementaux de polarité, ainsi qu'à la capacité d'établissement de liaisons H du milieu avoisinant. L'objectif de ce stage consistera donc à synthétiser les nucléosides modifiés par l'introduction d'un motif fluorescent bicolore de type **3-HQ** via une réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire. Il s'agira ensuite, d'effectuer une caractérisation photophysique de ces analogues nucléosidiques, pour sélectionner parmi les fluorophores considérés, ceux dont les propriétés spectroscopiques s'avèreront les plus appropriées à la réalisation d'un biosenseur performant.

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

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

Responsables de Stage : Dr. Benoît MICHEL & Pr. Alain BURGER

Tél : 04.92.07.65.17

Email : benoit.michel@unice.fr