

**PROPOSITION DE STAGE DE RECHERCHE (Research Training)  
Niveau Master 2 (Année Universitaire 2017-2018)**

**Titre du sujet de stage :** Développement d'un test fluorescent pour l'étude des interactions de MITF à l'ADN et son inhibition.

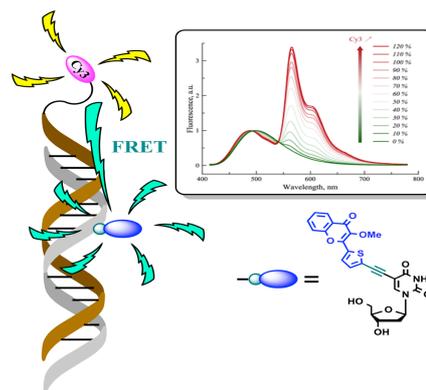
**Equipe d'accueil :**

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 développe différentes approches basées sur l'analyse de ces interactions par fluorescence. Des résultats très prometteurs ont été obtenus avec de nouveaux fluorophores synthétisés au laboratoire permettant de contourner les limites de sensibilité propres aux fluorophores classiques. Ces outils originaux vont nous servir à mettre au point un test fluorescent pour détecter et quantifier la liaison d'un facteur de transcription appelé MITF à sa cible ADN. MITF est le chef d'orchestre de l'homéostasie mélanocytaire. Il est impliqué dans le développement du mélanome métastaté, un des cancers les plus agressifs et mortels pour l'homme. Malgré des avancées thérapeutiques récentes, un grand nombre de patients présentent des résistances aux traitements disponibles et récidivent. Ces informations mettent en évidence le besoin de trouver de nouvelles solutions thérapeutiques. Notre objectif est aussi de proposer et valider de nouveaux biosenseurs fluorescents capables de mettre en évidence des inhibiteurs de MITF et de proposer une nouvelle option thérapeutique dans le traitement du mélanome métastatique.

Les travaux de recherche qui seront confiés au stagiaire en charge de ce projet consisteront dans un premier temps en la synthèse des sondes fluorescentes, leurs incorporations dans l'ADN et leurs caractérisations photophysiques. Les séquences d'ADN marquées avec ces sondes, qui posséderont les propriétés spectroscopiques les plus appropriées pour le développement d'un biosenseur performant, seront alors utilisées pour détecter des inhibiteurs de MITF à l'ADN. La mise au point de ce test correspondra au 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 : 04.92.07.61.52 et 04.92.07.61.74

Courriel : [alain.burger@unice.fr](mailto:alain.burger@unice.fr), [benoit.michel@unice.fr](mailto: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 :** allocation sur appel d'offres

**Financement du stage (salary/month) :** 520 euros par mois (6 mois à partir de 2018)

**Support du Programme (supporting program) :** Financement Idex Académie 4 « Complexité et diversité du vivant : financement de binômes master environnés »