

Publication le jeudi 22 mai 2008

Thèse transmise par [www.placeOjeunes.com](http://www.placeOjeunes.com)

**Entreprise** Université de Technologie de Compiègne  
**Laboratoire de recherche** Laboratoire de Génie Enzymatique et Cellulaire  
**Intitulé de la thèse** Caractérisation des interactions de molécules d'intérêt pharmacologique avec des systèmes membranaires biomimétiques.

**Type** Thèse

**Lieu** France métropolitaine ( Compiègne (Picardie) )

**Durée** 3 ans

**Début** Octobre

**Domaine** Aspects moléculaires et cellulaires de la biologie

**Descriptif et modalités pour postuler** La thèse se déroulera à l'Université de Technologie de Compiègne (UTC) au sein du Laboratoire de Génie Enzymatique et Cellulaire UMR-CNRS 6022 ([www.utc.fr/umr6022](http://www.utc.fr/umr6022)) sous la direction de Sandrine Morandat et Sylviane Pulvin. L'objectif du projet NANOPHARM est d'étudier les différents types d'interactions pouvant se produire entre des molécules exogènes d'intérêt pharmacologique et des membranes lipidiques biomimétiques. Dans ce contexte, la thèse proposée a pour but d'identifier les mécanismes d'interaction entre des molécules exogènes biologiquement actives et des structures mimant les membranes cellulaires. Les membranes cellulaires ont une composition lipidique et protéique complexe, elles présentent donc un comportement difficile à interpréter. De ce fait, des structures artificielles simplifiées qui miment les membranes biologiques (systèmes biomimétiques) ont été développées. Nous pouvons citer, parmi les modèles les plus couramment utilisés, les monocouches de Langmuir, les liposomes et les bicouches supportées. Les composés d'intérêt pharmacologique choisis correspondent soit à des médicaments, soit à des molécules clés dans le développement de certaines maladies. On s'intéressera donc à des peptides (impliqués dans la maladie d'Alzheimer, de Parkinson, la grippe,...), des hétérocycles azotés ou non (qui sont les principes actifs de la plupart des médicaments commercialisés), des antibiotiques.... La première classe de composés que nous souhaitons étudier correspond aux hétérocycles, en particulier la chloroquine ainsi que de nouveaux dérivés pipéraziniques à activité anti-paludique. Nous envisageons donc de développer une approche basée sur l'utilisation de modèles lipidiques biomimétiques pour caractériser l'effet de différentes molécules membranotropes par résonance des plasmons de surface (Biacore®) et par tensiométrie de surface (monocouches de Langmuir). En parallèle, une caractérisation à l'échelle nanométrique et en temps réel par microscopie à force atomique (AFM) sera également menée. Cette approche originale nous permettra donc de caractériser les effets membranotropes de nouvelles molécules et à terme de développer une méthodologie nouvelle pour la mise en évidence de l'effet thérapeutique et/ou de la toxicité de diverses molécules. Ainsi, les techniques employées nous permettront, à l'issue du projet NANOPHARM, de tester rapidement tout produit chimique, potentiellement toxique dans le cadre de la directive européenne REACH, et de réaliser une bibliothèque des molécules toxiques pour les membranes cellulaires. Mots Clés : Membranes lipidiques Biomimétiques, Nanobiotechnologies, Peptides, Paludisme Financement : Allocation de thèse de la Région Picardie. Profil du candidat : Biochimiste, biophysicien, physico-chimiste, biologiste. Une expérience dans le domaine des systèmes lipidiques biomimétiques serait très appréciée. Procédure de dépôt de candidature : Les dossiers de candidature sont à adresser avant le 23 juin 2008 et ils devront comprendre : -Un CV (détaillant le programme des enseignements et les premiers résultats obtenus le cadre du Diplôme Bac + 5), -Une ou deux lettre(s) de recommandation, -Une lettre de motivation.

Pour postuler, merci d'envoyer votre lettre de motivation et votre CV à l'adresse [cifre@placeojeunes.com](mailto:cifre@placeojeunes.com) en mentionnant impérativement la **référence POJ/24654789** dans l'objet du message.