

Sujet de stage de Master 2 (1 page max.)

Laboratoire : DCM UMR5250

Directeur : D. Boturyn

Intitulé de l'équipe : I2BM

Responsable : D. Boturyn

Nom et Qualité du Responsable du Stage : Sabine Chierici

HDR oui non

Adresse :

Tél : 04 56 52 08 38

email : sabine.chierici@univ-grenoble-alpes.fr

Parcours de Master 2 (*Rayer la/les mention(s) inutile(s)*) :

Chemistry for Life Sciences (CLS)

~~Polymers for Advanced Technologies (PTA)~~

~~Organic Synthesis (SOIPA)~~

Titre du sujet : Suivi de la fibrillation du peptide AcPHF6 par polarisation de fluorescence pour la recherche d'inhibiteurs de la fibrillation de la protéine tau impliquée dans la maladie d'Alzheimer

Objectifs visés du stage (5 lignes max) Synthétiser des peptides fluorescents et utiliser la polarisation de fluorescence pour suivre la fibrillation du modèle AcPHF6 (modèle de la protéine tau) / Mise au point du test de fibrillation en microplaques et validation du test par l'utilisation d'inhibiteurs connus.

Intérêts pédagogiques et compétences visées (5 lignes max) : Le sujet du stage s'inscrit dans le domaine de la chimie bioorganique. Il permettra au stagiaire de se familiariser pratiquement avec la synthèse peptidique sur support solide, et également avec les techniques utilisées pour étudier le repliement des peptides amyloïdes (Dichroïsme Circulaire, Microscopie AFM, fluorescence).

Résumé : Les tauopathies dont la maladie d'Alzheimer sont caractérisées par l'agrégation d'une protéine dans les cellules neuronales sous forme de fibres, la protéine tau. Le fragment peptidique AcPHF6 de la séquence de tau impliquée dans le processus d'agrégation est utilisé au laboratoire comme modèle in vitro afin de tester des inhibiteurs potentiels de la fibrillation en s'affranchissant de l'utilisation de la protéine tau native qui est délicate à produire. La méthode utilisée pour suivre cette fibrillation repose sur une sonde fluorescente externe, méthode qui peut engendrer des biais. Nous proposons ici d'utiliser des peptides fluorescents dérivés du fragment AcPHF6 pour suivre la fibrillation par polarisation de fluorescence et non pas par fluorescence. Le stage comportera donc une partie synthèse et une partie dédiée à la mise au point du test de fibrillation en microplaques et sa validation par l'étude d'inhibiteurs connus. Ce projet est fondé sur des résultats préliminaires réalisées très récemment au laboratoire.

Approches & matériels utilisés (5 lignes max) : Synthèse et analyse de peptides (SPPS, HPLC, MS) / Technique de fluorescence et polarisation de fluorescence / Tests en microplaques / Analyses en dichroïsme circulaire et microscopie à force atomique

Domaines de compétences souhaitées du candidat (3 lignes max): Connaissances en synthèse de peptides (en théorie, pas nécessairement pratique) / Intérêt pour les tests d'évaluation biochimiques

Dates du stage : début janvier à fin juin