

NOM DU LABORATOIRE D'ACCUEIL : **Laboratoire de Chimie de Coordination**

ET DE SON DIRECTEUR : **Azzedine Bousseksou**

SITE WEB DU LABORATOIRE : <https://www.lcc-toulouse.fr> / <https://hureaulab.wixsite.com/equipeflcc>

NOM DU GROUPE DE RECHERCHE QUI ACCUEILLE L'ETUDIANT : Alambic, Equipe F

NOM DES RESPONSABLES DE STAGE : Lucie de Cremoux, Dr Hureau Christelle

COORDONNEES TELEPHONIQUES ET E-MAIL DES RESPONSABLES DE STAGE : 0561333120, lucie.decremoux@lcc-toulouse.fr , christelle.hureau@lcc-toulouse.fr

Etude des interactions entre les peptides amyloïdes et des polyanions biologiques (polyphosphates)

La maladie d'Alzheimer, principale cause de démence dans le monde (World Alzheimer Report 2015) est une pathologie incurable à ce jour, sans aucun traitement permettant de prévenir ou de stopper sa progression. Cette maladie est caractérisée par la présence de plaques séniles dans les synapses et d'enchevêtrements neurofibrillaires dans les neurones. Un large consensus attribue son développement à la cascade amyloïde conduisant au développement de plaques séniles composées de peptides amyloïde- β ($A\beta$) auto-assemblés enrichis d'ions métalliques (Cu et Zn). Ce peptide a la propriété de s'auto-assembler en formant des feuillets β (doi :10.1002/9781119951438.eibc2635).

L'autoassemblage d' $A\beta$ est un processus autocatalytique, qui peut être suivi par plusieurs techniques. La technique la plus couramment utilisée est basée sur un marqueur fluorescent, la thioflavine T (ThT), qui s'intercale entre les feuillets β des plaques séniles. Ceci permet de suivre la formation des fibres au cours du temps.

Des polyanions biologiques (polyphosphates) peuvent interagir et modifier les autoassemblages des peptides $A\beta$. En interne, des résultats préliminaires montrent que ces polyanions favorisent la formation de fibrilles hautement structurées et faiblement dispersées par rapport à celles obtenues par l'autoassemblage des peptides $A\beta$ seuls.

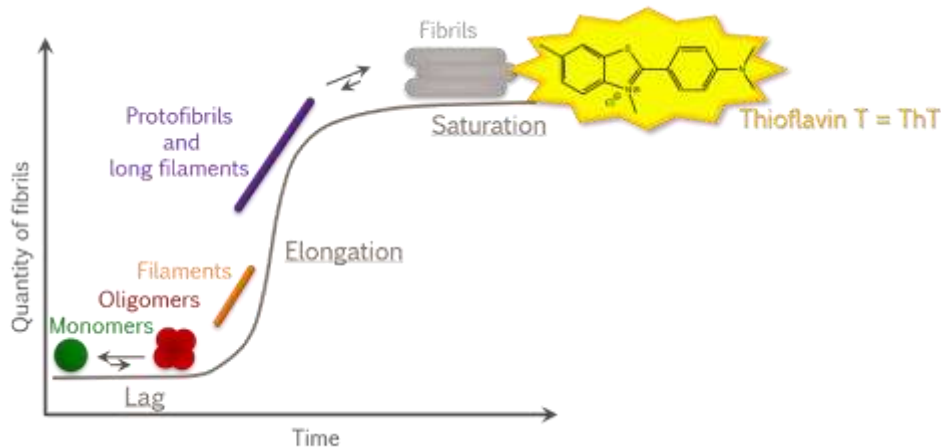


Figure : Processus d'autoassemblage d' $A\beta$, et suivi par mesure de la fluorescence de la ThT.

Ce travail a pour but d'étudier l'impact des polyphosphates sur l'autoassemblage de $A\beta$ en présence de cuivre et de zinc, et l'impact de l'interaction de ces polyphosphates sur les peptides $A\beta$ en présence de cuivre et zinc. Les processus d'autoassemblage seront étudiés par mesures de fluorescence en plaques multi-puits (criblage). Le candidat / la candidate sera amené-e à faire également des mesures de microscopie électronique en transmission et d'imagerie à force atomique ainsi que des études par résonance paramagnétique nucléaire ou par résonance magnétique nucléaire, par spectroscopie UV-Visible et dichroïsme circulaire.

Le candidat / la candidate sera supervisé-e par une étudiante en 3eme année de thèse. Il/Elle doit être une personne motivée, persévérante et autonome, souhaitant travailler à l'interface entre la chimie analytique et la biologie, dans un environnement multi-disciplinaire. Il/elle doit avoir une expérience en chimie analytique, et être ouvert au fait de travailler avec des objets biologiques.