

	Laboratoire de Chimie de Coordination du CNRS – UPR8241 Directrice : Isabelle Malfant https://www.lcc-toulouse.fr/ Groupe de recherche qui accueille l'étudiant(e) : Equipe M Responsable de stage : Cédric-Olivier Turrin ☎. 05 61 33 31 33 ; ✉ turrin@lcc-toulouse.fr	Stage M2
---	---	-----------------

Conception et synthèse de dendrimères phosphorés pour moduler la signalisation cellulaire en oncologie

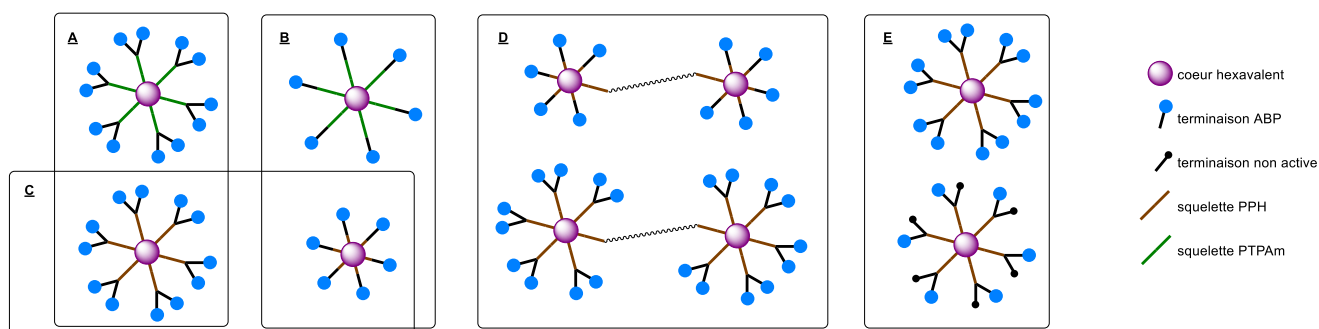
Les dendrimères sont des macromolécules ramifiées dont l'architecture contrôlée permet de moduler le nombre et l'organisation spatiale des fonctions chimiques présentes à leur surface.¹ Ces propriétés en font des plateformes particulièrement intéressantes pour l'étude des phénomènes de multivalence en biologie.²

Depuis plusieurs années, notre équipe développe des dendrimères phosphorés fonctionnalisés par des groupements aminobisphosphonates (ABP), présentant des propriétés immunomodulatrices et anti-inflammatoires originales.³ Des études préliminaires suggèrent également leur capacité à moduler l'activité de réseaux de kinases impliqués dans la signalisation cellulaire. Ces observations soulèvent la question de l'influence de l'architecture moléculaire et de la présentation des groupements ABP sur ces propriétés biologiques.⁴

Dans le cadre du projet DENDRIRAS, financé par le programme TIRIS et mené en collaboration avec l'équipe SigDYN⁵ (Benoît Thibault, Julie Guillermet-Guibert) au Centre de Recherches en Cancérologie de Toulouse (CRCT), nous étudions l'influence de l'architecture de dendrimères phosphorés sur les voies de signalisation intracellulaire impliquées dans la prolifération, ainsi que dans l'adaptation et la réponse des cellules tumorales aux traitements ciblés.

L'objectif de ce stage sera de synthétiser et caractériser quelques séries appariées de dendrimères phosphorés présentant des variations structurales contrôlées parmi celles décrites ci-dessous.

Il est en effet possible d'étudier séparément quelques paramètres comme la rigidité de l'espaceur (A), la nature du squelette (PPH vs PTPAm⁶, B), la génération (C, D), ou encore la densité locale de fonctions de surface (E) :



L'étudiant(e) réalisera la synthèse, la purification et la caractérisation des composés (RMN, spectrométrie de masse). Il participera activement aux discussions scientifiques avec l'équipe partenaire qui testera les molécules dans le cadre du projet TIRIS.

¹ Rolland, O. et al., *Chem. Eur. J.*, **2008**, 14, 4836-4850. [DOI](#)

² Mammen, M., Choi, S.-K., Whitesides, G. M., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1998**, 37, 2754-2794. [DOI](#)

³ Hayder, M. et al. *Sci. Transl. Med.*, **2011**, 3, 81ra35. [DOI](#)

⁴ Caminade, A.-M. et al., *Nat. Commun.*, **2015**, 6, 7722. [DOI](#)

⁵ Thibault, B. et al., *EMBO Mol. Med.*, **2021**, 13, e13502. [DOI](#)

⁶ J. Aujard-Catot et al, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **submitted**.