

PROPOSITION DE THESE
FINANCEMENT CEA – ATTRIBUTION PAR CONCOURS
(chimie organique/interface imagerie et biologie)

Synthèse, radiomarquage et caractérisation *in vitro* et *in vivo* de nouvelles sondes moléculaires des récepteurs purinergiques

Le rôle des récepteurs purinergiques est aujourd'hui bien établi dans l'agrégation plaquettaire et la genèse de la thrombose. Cependant leur implication dans les processus inflammatoires et immunitaires reste sous-étudiée. Elle pourrait avoir des conséquences majeures dans les interactions tumeur-hôte pouvant conduire à des innovations déterminantes dans le domaine du cancer et de l'inflammation, tant au niveau diagnostique que thérapeutique. Un grand nombre de récepteurs purinergiques sont exprimés par les cellules cancéreuses et inflammatoires et les interactions entre les voies de signalisation cellulaire purinergique et la progression tumorale et métastatique restent incomprises. L'imagerie moléculaire est une approche de choix pour mieux appréhender ces interactions, et la Tomographie par Emission de Positons (TEP) en particulier, associée à une sonde d'imagerie adaptée, est particulièrement prometteuse.

Ce sujet de thèse est conçu de manière transversale et multidisciplinaire afin de pouvoir répondre au mieux aux enjeux scientifiques posés mais aussi pour offrir au candidat retenu une formation approfondie en imagerie moléculaire. Le travail s'articulera autour de trois axes :

- Synthèse organique (dominante) pour préparer les nouvelles sondes de ces récepteurs et radiomarquage avec des émetteurs de positons (fluor-18 et/ou carbone-11)
- Caractérisation *in vitro* des sondes par « binding » et évaluation du passage de la barrière hémato-encéphalique.
- Imagerie *in vivo* des meilleurs candidats dans un modèle adapté.

Ce travail de thèse se déroulera au sein de l'UMR CEA/Inserm/Université Paris Sud 1023 IMIV (Imagerie Moléculaire In Vivo) située au Service Hospitalier Frédéric Joliot (CEA) à Orsay et plus particulièrement dans l'équipe Sondes Moléculaires, spécialisée dans le développement de traceurs marqués au fluor-18 et au carbone-11. L'unité est équipée d'un cyclotron, de laboratoires de synthèse organique, radiochimie, biochimie et d'un plateau d'imagerie préclinique.

Votre profil : formation initiale (Master 2 ou ingénieur+M2) en chimie organique avec un intérêt marqué pour l'interface chimie/biologie.

Informations sur le sujet : bertrand.kuhnast@cea.fr

UMR 1023 IMIV CEA/Inserm/Paris Sud
Service Hospitalier Frédéric Joliot, 4 place du Général Leclerc, 91401 Orsay.
(<http://i2bm.cea.fr/dsv/i2bm/SHFJ/IMIV>)

Inscriptions au concours d'attribution des financements et modalités : <http://irtelis.cea.fr/>

Informations sur les thèses au CEA : <http://www-instn.cea.fr/-Sujets-de-these-.html>

Date limite de candidature : 25/03/2016