

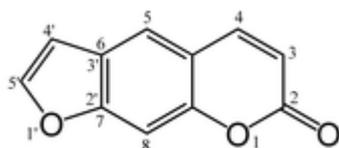
## Projet de thèse

**Titre :** CONTROLE DE LA CRISTALLISATION ET DE LA PHOTO-DIMERISATION DES PSORALENES

**Domaine d'application et intérêt :** Recherche de nouvelles formes cristallines des psoralènes en vue d'une meilleure formulation pharmaceutique. Compréhension des interactions avec les bases de l'ADN.

### Descriptif :

Les psoralènes (famille des furocoumarines) sont connus depuis l'antiquité comme des médicaments puissants pour la thérapie des maladies cutanées comme le psoriasis et le vitiligo. Ces molécules absorbent le rayonnement UV et le transmettent à l'ADN des cellules de la peau auquel elles se lient. Les liaisons intervenant dans cette absorption de rayonnement sont les liaisons 3-4 et 4'-5' (voir schéma ci-dessous). Les bases de l'ADN impliquées dans cette interaction sont principalement la thymine et la cytosine. La thérapie actuelle est appelée PUVA-thérapie où le patient est exposé à l'irradiation UV après ingestion d'un médicament à base de psoralènes. D'autres formulations pharmaceutiques existent telles que les crèmes (émulsion huile dans eau) appliquées localement.



Structure chimique des psoralènes

Dans la première partie de ce travail, il s'agira de cristalliser des psoralènes (notamment le 5-méthoxy-psoralène (bergaptène) et le 8-méthoxy-psoralène (Xanthotoxine)) seuls ou avec la thymine et/ou la cytosine. Différentes méthodes de cristallisation seront testées : solutions saturées, co-solvants, diffusion etc. afin d'obtenir de nouvelles formes cristallines des psoralènes. Les expériences de cristallisation seront menées parallèlement dans l'obscurité et sous irradiation UV pour produire la photodimérisation des molécules. Les interactions à l'état liquide seront analysées par spectroscopie RAMAN. Le but de ces expériences sera de prospecter de nouvelles formes cristallines et d'obtenir des cristaux de bonne qualité pour les études structurales.

La seconde partie de ce travail sera consacrée à l'étude de l'effet d'irradiation UV (laser) *in situ* lors de la mesure de diffraction. Le candidat devra participer à la mise en place de l'expérience combinant le rayonnement X et l'irradiation UV. L'utilisation du rayonnement synchrotron (ESRF, SOLEIL) sera également envisagée dans le cadre de cette thèse.

**Valorisation :** les résultats de ce travail pourront faire l'objet d'un brevet.

### Connaissances et compétences requises :

Le candidat issu d'un Master universitaire ou d'une école d'ingénieur devra posséder de bonnes bases en physico-chimie des matériaux. Des connaissances en cristallographie sur poudres et monocristaux sont également indispensables.

Une bonne maîtrise de l'anglais scientifique et technique est requise.

**Sites :** Laboratoire SPMS UMR CNRS 8580 Ecole Centrale Paris (à Châtenay-Malabry) en collaboration avec le Laboratoire PPB UMR CNRS 8612, Faculté de Pharmacie de l'Université Paris Sud 11 à Châtenay-Malabry.

### Encadrement :

Maud Giot (Maître de Conférences), Sandrine Geiger (Maître de Conférences) et Nour Eddine Ghermani (Professeur).

E-mail : [maud.giot@ecp.fr](mailto:maud.giot@ecp.fr) , [sandrine.geiger@u-psud.fr](mailto:sandrine.geiger@u-psud.fr) et [nouredine.ghermani@u-psud.fr](mailto:nouredine.ghermani@u-psud.fr)