



## SERVICE DE LA RECHERCHE ET DE LA VALORISATION (SRV)

**Ecole doctorale 305 « Energie Environnement »**

### AVIS DE PRESENTATION DE TRAVAUX EN VUE DE L'OBTENTION DU DOCTORAT

**Monsieur Mohamad Jamal WAWI** soutiendra sa thèse le **2 mars 2021 à 14h30** à **Université de Perpignan Via Domitia 52 avenue Paul Alduy 66860 PERPIGNAN Cedex 9**, salle **Yves GUITTON - UPVD**, un doctorat de l'Université de Perpignan Via Domitia, spécialité **Chimie**.

**TITRE DE LA THESE** : Quantification des radicaux libres par mesure de la durée de vie de fluorescence: sondes à base de pyrène spécifiques pour les compartiments subcellulaires.

**RESUME** : La microscopie de fluorescence joue un rôle important dans la détection biologique grâce au développement rapide des techniques de fluorescence et nouveaux fluorophores. Étant donné la nécessité d'étudier les processus biologiques par des mesures non invasives, il existe toujours un besoin croissant de développer de nouvelles approches de fluorescence qui permettraient la mesure in-cellulo d'analytes et des sous-produits métaboliques. Parmi ces composés, les espèces réactives de l'oxygène (ROS en anglais) sont de grande importance, car elles sont impliquées dans la signalisation intracellulaire et les pathologies humaines. Ces différentes implications dans des rôles physiologiques cellulaires soulèvent la question de leurs rôles en fonction de leur type, concentrations, et de leur distribution. Durant cette thèse, des fluorophores organiques ont été synthétisés. Ces sondes de détection ont à la fois les avantages d'une longue durée de vie de fluorescence du fluorophore : l'acide pyrène butyrique (quelques centaines de nanosecondes) et d'un vecteur qui va conduire le fluorophore vers la mitochondrie, l'ensemble visant à quantifier les ROS à sa proximité. Plusieurs sondes ont été synthétisées à l'aide de différents vecteurs mitochondriaux pour améliorer le signal de détection, et d'assurer une absorption cellulaire efficace et une localisation mitochondriale optimale. Au cours de cette thèse, nous avons également caractérisé le comportement photophysique des sondes en solution en présence de différents modèles de ROS (c.-à-d. la photostabilité de la sonde, l'efficacité de sa désactivation, etc.). Les sondes ont aussi été introduites dans diverses lignées cellulaires (cellules adhérentes et non adhérentes) pour détecter les niveaux de ROS intracellulaires et mesurer la cytotoxicité des sondes, ce qui a permis d'optimiser les paramètres minimisant l'effet de la sonde sur la cellule. Ces vecteurs sont caractérisés par leur charge positive et leurs groupes lipophiles et ont été de deux sortes : peptides de ciblage mitochondrial (MTP) et sel de triphénylphosphonium (TPP+). L'utilisation de la durée de vie de fluorescence se distingue par son indépendance en concentration de sonde, une propriété intéressante pour travailler dans des cellules.

Directeur de thèse :

Anne-Cécile RIBOU, ESPACE-DEV -Observation Spatiale, Modèles et Science Impliquée - Université de Perpignan Via Domitia

Laboratoire où la thèse a été préparée : ESPACE-DEV -Observation Spatiale, Modèles et Science Impliquée

**Le jury sera composé de :**

- M. Klaus REINHARDT, Professeur, Technische Universität Dresden (**Rapporteur**)
- M. Micael HARDY, Maître de conférences, Aix-Marseille Université (**Rapporteur**)
- Mme Anne-Cécile RIBOU, MCF, Université de Perpignan Via Domitia (**Directeur de thèse**)
- M. Todd MARDER, Professeur, Julius-Maximilians-Universität Würzburg (**Examineur**)
- M. Nicolas INGUIMBERT, Professeur, Université de Perpignan Via Domitia (UPVD) (**Examineur**)

Invitée :

- Mme Fanny Monteil-Rivera, Directeur de recherche , National Research Council Canada  
Direction de la Recherche et de la Valorisation  
52, avenue Paul Alduy - 66860 PERPIGNAN CEDEX 09  
Téléphone : 04.68.66.17.36 - Email : emilie.vegara@univ-perp.fr