



Sujet de thèse

Synthèse de composés amphiphiles par réaction click



Laboratoire : CEMCA - UMR CNRS 6521 – Université de Brest

Web équipe : <http://www.univ-brest.fr/cosm>

Contact: Pr. P.A. Jaffrès : pjaffres@univ-brest.fr ; 02 98 01 61 53

Contexte

L'axe « Phosphore, Lipide & Vectorisation » (équipe COSM du Laboratoire CEMCA, UMR CNRS 6521) s'intéresse à la conception et à la synthèse de composés amphiphiles dont le design est adapté à l'application visée. Ainsi nous développons des amphiphiles cationiques utilisés pour la délivrance d'acides nucléiques *in vitro*¹ et *in vivo*², pour la réparation de tendon,³ pour la vaccination anti-tumorale⁴ ou pour leurs propriétés bactéricides.⁵ D'autres séries d'amphiphiles, des glyco-glycéroéther lipides sont eux utilisés pour moduler l'activité de certains canaux ioniques⁶ permettant, dans un model murin, d'éviter la formation de métastases osseuses.⁷ L'utilisation de réactions click pour la construction des composés amphiphiles apparait comme intéressante pour disposer de nouvelles séries de composés pouvant être testés pour ces applications.

Projet

Ce travail de thèse aura pour but de construire de nouvelles familles d'amphiphiles en utilisant de nouvelles réactions click basées sur la chimie des organophosphorés. Ce travail inclus une partie méthodologique qui aura pour but, à partir de résultats préliminaires, d'étudier le potentiel de ces nouvelles réactions pour la construction de composés amphiphiles en incluant la possibilité de réaliser ces réactions click dans l'eau sur des liposomes préformés. Le travail sera donc essentiellement centré sur la synthèse organique, incluant la purification et la caractérisation (RMN, Masse) des composés formés. Ces composés amphiphiles seront également utilisés pour la formation de solutions liposomales qui seront caractérisées par analyse DLS et potentiel zeta. L'évaluation biologique des nouveaux composés sera réalisée par le biais de collaborations déjà existantes.

Financement: Concours école doctorale SICMA-Brest.

Candidature: les candidat-e-s intéressé-e-s transmettront un CV, une lettre de motivation précisant son projet professionnel d'après thèse ainsi qu'un relevé de note pour le L3, M1 et premier semestre de M2R. Document à transmettre par e-mail à P.A Jaffrès **au plus tard le 16 avril 2018**.

- 1 a) M. Berchel *et al.*, *Org. Biomol. Chem.*, **2016**, 14, 2846; b) M. Berchel *et al.*, *Mol. Pharm.* **2015**, 12, 1902. c) S. S. Le Corre *et al.*, *Org. Biomol. Chem.*, **2015**, 13, 1122; d) S. S. Le Corre *et al.*, *Eur. J. Org. Chem.*, **2014**, 8041; e) S.S. Le Corre *et al.*, *Org. Biomol. Chem.*, **2014**, 12, 1463 ; f) C. Goncalves *et al.*, *Int. J. Pharm.*, **2014**, 460, 1-2, 264 ; g) M. Berchel *et al.*, *J. Mater. Chem. B*, **2017**, 5, 6869.
- 2 a) M. Lindberg *et al.*, *Biomaterials* **2012**, 33, 6240 ; b) M. Lindberg *et al.*, *Biomaterials*, **2015**, 59, 1.
- 3 a) Delalande *et al.*, *Nanomedicine: NBM*, **2015**, 11, 1735.
- 4 F. Perche *et al.*, *Nanomedicine: NBM* **2011**, 7, 445.
- 5 a) T. Le Gall *et al.*, *Adv. Health. Mat.* **2013**, 1513. b) A. Mottais *et al.*, *Inter. J. Pharm.*, **2018**, 536, 29.
- 6 a) W. Berthe *et al.*, *ChemMedChem* , **2016**, 11, 1531 ; b) M. Guéguinou *et al.*, *Oncotarget*, **2016**, 7, 36168; b) F. Herrera *et al.*, *ACS Omega*, **2017**, 2, 6361.
- 7 A. Chantôme *et al.*, *Cancer Research*, **2013**, 73, 4852.