

VERS DES BACTERIOPHAGES ARTIFICIELS

Laboratoire: Institut de Chimie et de Biochimie Moléculaires et Supramoléculaires

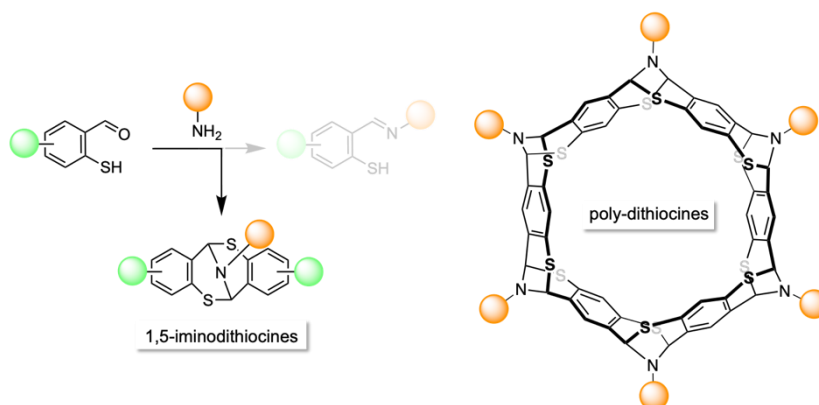
Équipe: Chimie Supramoléculaire Appliquée

Directeur(s) de thèse: Laurent VIAL

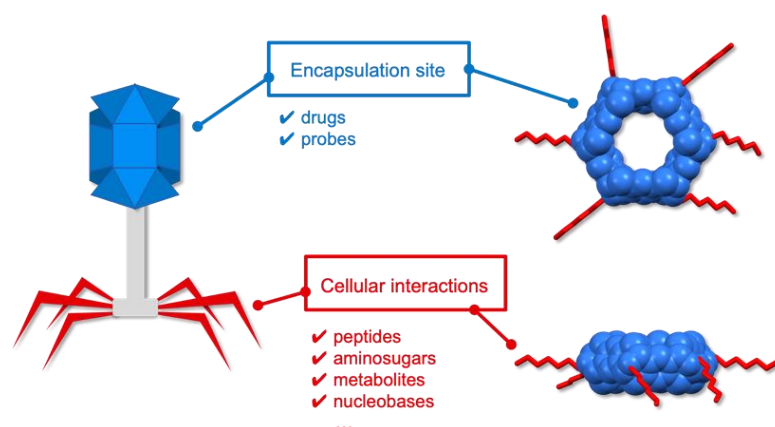
École doctorale: École Doctorale de Chimie de Lyon - ED 206

Ce sujet de thèse propose un projet de recherche novateur axé sur la préparation et l'étude d'une nouvelle famille de récepteurs pour les molécules d'intérêt biologique.

Description du sujet: Lors de nos travaux de recherche sur la chimie supramoléculaire des thiophénols fonctionnalisés, nous avons très récemment redécouvert par hasard la réaction "click" entre les 2-mercaptobenzaldéhydes et les amines conduisant aux motifs 1,5-iminodithiocines. Nous proposons d'exploiter la synthèse déjà validée de briques moléculaires poly-fonctionnelles conduisant à l'auto-assemblage spontané dans des conditions



physiologiques des premiers récepteurs supramoléculaires de type poly-dithiocines. De tels macrocycles présentent une cavité pour des événements de reconnaissance moléculaire sur leur face concave et portant une possible étiquette (bio)chimique sur leur face convexe. En outre, on s'attend à ce qu'un transfert d'information stéréochimique puisse prendre place au cours de la réaction de condensation par un effet non-covalent (template, face concave) ou covalent (épitope, face convexe). De tels objets rappellent les cucurbiturils, qui sont des cavitands difficiles à post-fonctionnaliser de manière efficace et précise afin de leur conférer de nouvelles fonctions et/ou propriétés. En revanche, les poly(dithiocines) seront assemblées dans des conditions douces compatibles avec une large gamme de groupes fonctionnels ne générant pas ou très peu de produits secondaires et d'effluents.



Ce projet, qui se concentre sur la synthèse organique, la chimie supramoléculaire et l'interface chimie-biologie, est à la fois fondamental et appliqué. Il constitue un travail académique impliquant des concepts innovants (transfert de chiralité, auto-organisation), mais propose également d'étudier des architectures totalement nouvelles qui portent des bras externes pour la communication biochimique et des principes actifs dans leur cavité.

Ce nouveau profil les rend analogues aux virus ciblant les bactéries, appelés bactériophages. Leur activité envers ces agents pathogènes, en tant qu'agent thérapeutique et/ou diagnostique, sera étudiée dans le cadre de ce projet. Un tel projet interdisciplinaire impliquera notre réseau déjà bien établi de collaborateurs nationaux et internationaux, notamment en chimie théorique et en biologie cellulaire.

Profil du candidat: Le sujet proposé étant dans le domaine de la chimie supramoléculaire, le candidat recruté aura une formation en chimie organique de synthèse et une solide connaissance de la chimie-physique organique.

Mots-clés: Synthèse organique, Chimie supramoléculaire, Biomolécules, Diagnostique, Thérapie.

Sélection de nos publications dans le domaine: (1) *Chem. Sci.* **2023**, 13, 7126; (2) *Eur. J. Org. Chem.* **2022**, e202101274; (3) *Chem. Sci.* **2020**, 11, 8151; (4) *ACS Med. Chem. Lett.* **2019**, 10, 917; (5) *Chem. Sci.* **2019**, 10, 277; (6) *Chem. Commun.* **2019**, 55, 8935; (7) *Org. Lett.* **2018**, 20, 2420; (8) *Chem. Commun.* **2016**, 52, 14219; (9) *J. Org. Chem.* **2016**, 81, 654.