



PROPOSITION DE THESE

Titre du sujet de thèse :

Synthèse d'oligosaccharides de sulfates de chondroïtines multivalents.

Directeur de thèse et laboratoire d'accueil:

Dr. Chrystel LOPIN-BON (directrice de thèse) et Dr. M. Schuler (co-encadrante)

E-mail : chrystel.lopin-bon@univ-orleans.fr

Téléphone : 02-38-41-70-77

Laboratoire d'accueil : ICOA (Institut de Chimie Organique et Analytique), UMR-CNRS 7311, Université d'Orléans, BP 6759, rue de Chartres, 45067 Orléans Cedex 2

Résumé du projet de thèse :

Les sulfates de chondroïtine (CS) sont des macromolécules polysaccharidiques complexes appartenant à la famille des glycosaminoglycanes (GAGs). Les chaînes de GAGs sont le plus souvent liées à une protéine pour former des macromolécules appelées protéoglycanes (PGs). Les CS sont composés d'une unité disaccharidique répétitive constituée d'un acide D-glucuronique (D-GlcA) et d'un 2-acétamido-2-désoxy-D-Galactosamine (D-GalN) et contiennent en moyenne un ou deux groupements sulfate par disaccharide. Les CS interviennent dans de nombreux processus biologiques qui se manifestent aussi bien à la surface des cellules que dans la matrice extracellulaire. Les résultats de ces processus biologiques sont variés : à titre d'exemple, nous pouvons citer leur implication dans l'homéostasie tissulaire du cartilage mais également leur rôle dans l'adhésion cellulaire ou dans la croissance neuronale. Une déficience dans la biosynthèse des CS ou dans leur mécanisme de reconnaissance avec certaines protéines est à l'origine de différentes pathologies comme l'arthrose, certains cancers ou encore la maladie d'Alzheimer. De par toutes ces propriétés et leurs applications thérapeutiques potentielles, les CS font l'objet d'un intérêt grandissant dans le domaine des glycosciences. Cependant, du fait de leur structure complexe (présence de sulfates, d'acide uronique...), la synthèse d'oligosaccharides de CS de grande taille (> octasaccharides) diversement sulfatés reste difficile. **L'objectif de ce projet de synthèse organique est de développer et de synthétiser des oligosaccharides de sulfates de chondroïtines diversement sulfatés et de différentes tailles (du di- à l'hexasaccharide) qui seront ensuite greffés sur différentes plateformes (aliphatiques, saccharidiques, aromatiques) afin d'obtenir des objets multivalents.** Les objets multivalents ainsi obtenus pourront être testés sur différentes cibles au travers de collaborations déjà effectives (lectines, facteurs de croissance, glycosyltransférases

Financement : Allocation Université Orléans

Date de début du thèse : 1^{er} octobre 2018

Profil du candidat : Le candidat doit être un chimiste titulaire d'un M2 en chimie organique et possédant un bon dossier et un bon classement en M2. Le candidat doit posséder de solides connaissances **pratiques et théoriques** en synthèse organique. Des connaissances en glycochimie seraient appréciées. Merci de fournir : un CV + une lettre de motivation + une lettre de recommandation de l'encadrant du stage de M1 et/ou M2.

Date limite de candidature : 25 mars 2018