

Institut de Chimie Moléculaire de REIMS (ICMR) - UMR URCA/CNRS 7312

Groupe Biomolécules, Synthèses et Mécanismes d'Action (BSMA)

Pr. Richard Plantier-Royon - Groupe Glycoscience et Modélisation (GeM)-Equipe Chimie Bioorganique

Tél : + 33 3 26 91 33 08

E-mail : richard.plantier-royon@univ-reims.fr

PROPOSITION DE THESE EN SYNTHÈSE ORGANIQUE

Date de début : Octobre 2021

Durée : 36 mois

Lieu : Institut de Chimie Moléculaire de Reims (ICMR) – UMR CNRS 7312 – Groupe « Glycoscience et Modélisation » (GeM), Université de Reims Champagne-Ardenne, Reims

Financement : Région Grand Est (en attente de validation du co-financement)

Contexte et projet :

La neuraminidase ou sialidase humaine NEU1 est une enzyme impliquée dans différents processus physiologiques majeurs comme l'inflammation, la signalisation cellulaire ou le développement de maladies cardiovasculaires liées au vieillissement des tissus. L'inhibition de cette enzyme pourrait conduire à des avancées pharmacologiques importantes en particulier pour mieux comprendre le rôle clé de NEU1 dans la régulation cellulaire.

En partenariat avec l'Unité MEDyC (UMR URCA/CNRS 7369), nous avons initié un projet de recherche dédié à la conception, la synthèse et l'évaluation biologique de nouveaux inhibiteurs sélectifs de la NEU1 à l'aide d'une séquence réactionnelle multi-étapes utilisant les compétences spécifiques développées dans notre laboratoire. Des études de docking quantique ont permis d'identifier des molécules cibles présentant *in silico* une bonne affinité pour le site actif de la NEU1.

L'objectif de ce projet est de mettre au point une séquence synthétique multi-étapes permettant d'accéder à une famille d'inhibiteurs sélectifs de la NEU1, enzyme impliquée dans le développement notamment de maladies cardiovasculaires liées au vieillissement des tissus. Selon l'avancement de la partie synthèse, des tests biologiques des molécules cibles pourront être envisagés avec notre partenaire MEDyC.

Profil du (de la) candidat(e) :

Le (La) candidat(e) doit posséder un M2 en chimie organique, avec de bonnes compétences théoriques et pratiques en synthèse organique. Des compétences additionnelles concernant l'interface chimie/biologie, en particulier l'inhibition enzymatique, ainsi qu'en glycochimie seraient appréciées.

Nous recherchons un(e) candidat(e) fortement motivée pour la synthèse de molécules cibles, rigoureux(euse), autonome, avec une capacité pour le travail en équipe et des aptitudes pour la communication écrite et orale.

Candidature :

Le (La) candidat(e) doit fournir un CV détaillé, une lettre de motivation pour le projet de thèse, les notes de M1 et M2 ainsi que des lettres de recommandation de deux référents.

Contacts : murielle.muzard@univ-reims.fr; richard.plantier-royon@univ-reims.fr

Le laboratoire :

L'ICMR est une UMR URCA/CNRS qui compte environ 110 personnes dont 70 permanents et environ 40 doctorants, post-doctorants ou chercheurs en CDD (www.univ-reims.fr/icmr/). L'ICMR propose un excellent environnement scientifique avec des équipements performants pour des recherches en synthèse organique (RMN 500 MHz et 600 MHz, HRMS, DRX, méthodes séparatives variées).

Le groupe GeM de l'ICMR se focalise sur l'étude et la compréhension des reconnaissances biomoléculaires pour des applications thérapeutiques ou cosmétiques notamment au travers des études de récepteurs et sites actifs, alliant des compétences centrées sur la chimie des sucres et la modélisation moléculaire au sens large.