

Offre de thèse (2023-26) / Contrat doctoral

Polymères à empreintes moléculaires en tant qu'inhibiteurs de quorum sensing pour une stratégie anti-biofilms marins

Les polymères à empreintes moléculaires (MIPs) sont des matériaux conçus pour assurer la reconnaissance sélective d'une molécule appelée « molécule cible ». Leurs sites de reconnaissance permettent d'atteindre des affinités de reconnaissance par rapport à cette espèce cible proche de celle des systèmes anticorps-antigène. Cette propriété provient de leur mode de synthèse : dans un premier temps, un monomère fonctionnel interagit de façon spécifique avec la molécule cible. Une étape de copolymérisation avec un agent réticulant permet ensuite d'élaborer le réseau polymère autour de la cible. Enfin, l'extraction de celle-ci génère des sites spécifiques de reconnaissance de la cible¹.

Dans ce travail de thèse, les MIPs synthétisés seront utilisés afin d'empêcher la formation de biofilm par inhibition du *quorum sensing*. En effet, la présence d'un biofilm sur une surface immergée en milieu marin et le développement de biosalissures (*biofouling*) qui peut lui faire suite ont un fort impact environnemental et économique. Le *quorum sensing* est un mode de communication chimique des bactéries qui repose sur la production de petites molécules médiatrices appelées « autoinducteurs » sécrétées dans le milieu environnant. En concentration suffisante, ces molécules jouent un rôle dans la colonisation d'une surface avec la formation d'un biofilm². Ainsi, la séquestration de ces autoinducteurs par des MIPs devrait permettre de limiter la croissance du biofilm et de protéger les surfaces immergées.

Dans un premier temps, il s'agira d'identifier le/les monomères fonctionnels permettant d'interagir avec l'autoinducteur choisi. Ensuite, les MIPs seront synthétisés et caractérisés d'un point de vue physico-chimique afin de pouvoir établir des relations structure-propriétés. Leurs propriétés de reconnaissance des autoinducteurs cibles seront étudiées en comparaison avec des polymères de contrôle (NIP ou polymère non-imprimés). Dans un second temps, les performances des MIPs et des NIPs seront évaluées par des tests de leur activité anti-*quorum sensing* et anti-biofilm, réalisés sur des cultures bactériennes. Des analyses métabolomiques (ciblées et non ciblées) compléteront les tests d'activité. Selon les premiers résultats obtenus, la composition des polymères ou le choix des cibles pourront être modifiés afin d'optimiser les performances des MIPs.

Présentation de l'établissement d'accueil :

Le laboratoire MAPIEM (EA 4323) est composé de 26 membres permanents spécialisés dans la chimie et la physico-chimie des matériaux et la biologie. Ses activités de recherche sont structurées autour de deux thématiques majeures : « Biofilm & Antifouling » et « Durabilité & Matériaux Fonctionnels ». Le travail de thèse s'inscrit à l'interface des domaines d'expertise « Ion and Molecularly Imprinted Polymers » (IMIP) et « Microbial and Chemical Ecology of marine Biofilms » (MCEB).

Profil du (de la) candidat(e) : Chimiste titulaire d'un master ou équivalent en chimie organique ou des polymères avec obligatoirement une expérience en synthèse (organique et/ou polymère), et un intérêt pour la biochimie. Expérimentateur avec la curiosité scientifique nécessaire pour aborder les différents aspects de ce sujet pluridisciplinaire : synthèse de monomères et de polymères, caractérisation physico-chimique, analytique et microbiologique. La maîtrise de l'anglais est indispensable.

Pour candidater, merci d'envoyer au plus vite, en un seul fichier pdf :

- un CV, accompagné d'une lettre de motivation et d'une lettre de recommandation ;
- les relevés de notes des deux dernières années universitaires (2020-21, 2021-22) et du 1^{er} semestre de l'année en cours (2022-23) ;
- les coordonnées (téléphone et mail) des tuteurs de stage M1 et M2 ou de 2^e et 3^e années d'école d'ingénieurs, ainsi que du responsable pédagogique de M2 ou d'école d'ingénieurs.

Les dossiers complets sont à adresser par mail à Catherine Branger et Annick Ortalo-Magné aux adresses suivantes : branger@univ-tln.fr et annick.ortalo-magne@univ-tln.fr

¹ C. Alexander, H.S. Andersson, L.I. Andersson, R.J. Ansell, N. Kirsch, I.A. Nicholls, J. O'Mahony, M.J. Whitcombe, Molecular imprinting science and technology: a survey of the literature for the years up to and including 2003, *J. Mol. Recognit.* 19 (2006) 106–180.

² L.R. Hmelo, Quorum Sensing in Marine Microbial Environments, *Annu. Rev. Mar. Sci.* 9 (2017) 257–281.