

Sujet de Thèse de Doctorat – Cotutelle Suisse-France

Développement de nouveaux photosensibilisateurs vectorisés : Application à la Thérapie photodynamique ciblée pour le traitement du cancer colorectal

LABORATOIRE DE GENOMIQUE, BIOINFORMATIQUE ET CHIMIE MOLECULAIRE, Cnam Paris, France
LABORATOIRE DE CHIMIE ORGANOMETALLIQUE, Université de Neuchâtel, Suisse

Directrice de thèse : Pr. Maité Sylla
Directeur de thèse : Pr. Bruno Therrien

Description du sujet

L'équipe Chimie Moléculaire du Laboratoire GBCM (EA7528, Cnam) oriente ses recherches vers le développement de molécules à visée thérapeutique, notamment antibactériennes, anti-inflammatoires et anticancéreuses. Le groupe de chimie organométallique au sein de l'Institut de Chimie de l'Université de Neuchâtel axe ses recherches vers le développement de nouveaux agents thérapeutiques à base de métaux, et plus particulièrement dans le transport de photosensibilisateurs pour le traitement du cancer.

Le projet de Thèse présenté ici s'inscrit dans une voie pluridisciplinaire, et sur plusieurs sites, en adéquation avec les objectifs des équipes impliquées et vise le développement de candidats pour leur application en thérapie photodynamique, et plus spécifiquement, pour s'attaquer au cancer du côlon par un ciblage de la cyclooxygénase-2 (COX-2).

Le sujet de Thèse situé à l'interface de la chimie et de la biologie a pour objectif de développer de nouvelles plateformes coumariniques visant à obtenir des ligands plus actifs et plus sélectifs de la COX-2. Le développement de nouveaux photosensibilisateurs, tout comme l'inhibiteur sélectif de COX-2, répondra à un cahier des charges défini ainsi que l'optimisation structurale du groupement espaceur pour modifier la solubilité du candidat-médicament. De plus, pour en augmenter la solubilité et pour atteindre sa cible, les inhibiteurs seront également couplés aux cages arène-ruthénium, transporteurs moléculaires modulables. Ainsi, les inhibiteurs coumariniques pourront être liés de façon covalente, ou bien sous la forme d'invité, aux unités organométalliques. Puis, une seconde partie du projet sera consacrée aux études biologiques et notamment à l'étude *in vitro* de l'activité anti-COX-2 par l'inhibition de la production de prostaglandine E₂ par les composés synthétisés afin d'inhiber le potentiel anti-apoptotique de cette voie du métabolisme de l'acide arachidonique et par conséquent d'induire la mort des cellules cancéreuses. Les composés les plus actifs seront étudiés pour leur potentiel anti-cancéreux.

Profil recherché

Muni d'un Master en Chimie, idéalement en Chimie Organique, avec une bonne maîtrise du français, et faisant preuve d'une grande autonomie. Cette personne aura un accès complet à nos

infrastructures, aux laboratoires, aux instruments, et pourra développer sa recherche dans un cadre idéal.

Nous cherchons donc un-e candidat-e :

- très motivé-e pour travailler dans un sujet à l'interface de la chimie et de la biologie,
- avec une solide formation en Chimie Organique ou avec un profil de pharmacien avec un parcours en MedChem,
- avec de bonnes bases de Biologie car il-elle sera amené-e à faire les études biologiques des molécules synthétisées,
- Mobile, car la thèse se déroulera sur 2 sites principaux : à Neuchâtel et au Cnam Paris pour la partie chimie et étude photochimique, puis sur un court séjour à l'Université de Limoges pour les études biologiques.

Envoyer la candidature **en forme d'un fichier PDF unique**, à : maite.sylla@lecnam.net

Contenant :

- Curriculum vitae
- Lettre de motivation
- Relevés des notes M1 et M2
- Lettres de recommandation