

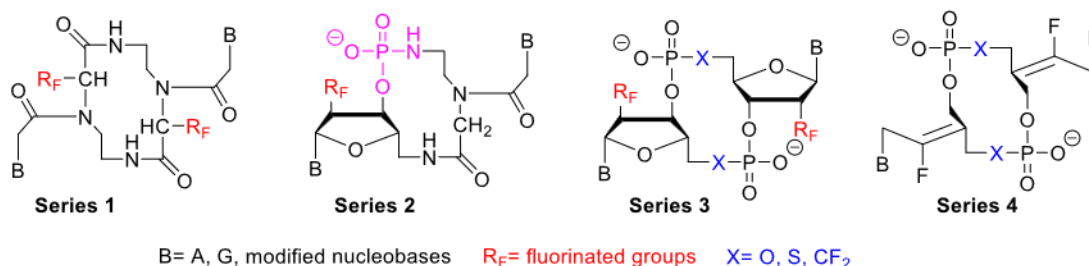
Offre de thèse 2026-2029

Financement Région acquis

Laboratoire : Institut CARMEN-Caen dans l'équipe du Pr. Thierry Lequeux.

Titre : Synthèse d'analogues de dinucléotides cycliques pour le développement de nouveaux antimicrobiens.

Résumé : Devant l'augmentation de la résistance aux antibiotiques, il est urgent de proposer d'autres alternatives thérapeutiques. Les modes d'action des antibiotiques traditionnels induisent un stress sur la bactérie favorisant le développement de souches résistantes. La mise au point de nouveaux principes actifs aux modes d'action différents est alors indispensable pour combattre ces agents pathogènes en limitant au maximum l'émergence de souches résistantes. Dans ce contexte, le rôle important du c-di-AMP, métabolite secondaire impliqué dans la virulence et la survie de bactéries pathogènes, en fait une cible prometteuse pour le développement de nouveaux agents anti-infectieux. De ce fait, le développement d'inhibiteurs de diadénylate cyclases (DACs) et/ou de phosphodiésterases (PDEs), enzymes assurant la synthèse et la dégradation du c-di-AMP, apparaît très attractif pour modifier la concentration intracellulaire de ce métabolite et ainsi impacter la survie et/ou la virulence des bactéries. Dans ce projet de thèse, **le design et la synthèse d'analogues de c-di-AMP** possédant une grande stabilité métabolique ainsi qu'une bonne perméabilité cellulaire seront abordés pour accéder à des inhibiteurs spécifiques de PDE et de DAC. Pour cela, **quatre nouvelles séries d'analogues fluorés** seront envisagées pour lesquelles **il sera nécessaire de développer de nouvelles méthodologies de synthèse. Ces dernières seront basées sur des approches ioniques et radicalaires pouvant impliquer de la catalyse photo-redox.** Ce travail, situé à l'interface chimie-biologie, s'effectuera en étroite collaboration avec des biologistes ainsi qu'une équipe de modélisation moléculaire.



Candidature: Le/la candidat(e) devra posséder de bonnes connaissances en chimie organique de synthèse. Un intérêt particulier sera donné aux candidats ayant une expérience en chimie du fluor et/ou synthèse multi-étape et/ou chimie des sucres et/ou des nucléosides. Le/la candidat(e) devra montrer une grande motivation, apprécier le travail en équipe et avoir un excellent niveau en français (écrit et oral). Merci d'adresser une lettre de motivation, un CV et deux lettres de recommandation.

Contact: Dr. E. Pfund (emmanuel.pfund@ensicaen.fr) et Pr. T. Lequeux (thierry.lequeux@ensicaen.fr)