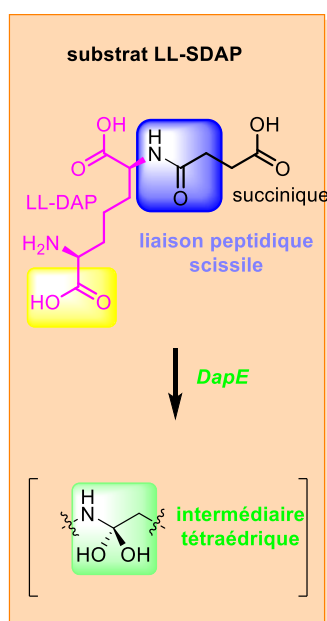


SYNTHESES D'ACIDES AMINES NON- PROTEINOGENES, VERS LE DEVELOPPEMENT DE NOUVEUX AGENTS ANTIBACTERIENS CIBLANT LA VOIE DE BIOSYNTHESE LYS/DAP

DIRECTEUR DE THESE : SEBASTIEN ALBRECHT
LABORATOIRE D'INNOVATION MOLECULAIRE & APPLICATIONS
3BIS RUE ALFRED WERNER, 68093 MULHOUSE
TÉL : 03 89 33 67 14 / E-MAIL : SEBASTIEN.ALBRECHT@UHA.FR

Le projet se concentre sur la découverte et l'optimisation de nouveaux composés interférant avec la voie de biosynthèse de la lysine et du méso-diaminopimélate (DAP-pathway), afin d'établir une nouvelle stratégie thérapeutique contre les agents pathogènes bactériens. Nous



nous intéresserons plus particulièrement à l'enzyme DapE (EC3.5.1.18) métalloprotéase cruciale et essentielle à cette voie de biosynthèse. [1]-[3]

Dans la recherche d'inhibiteurs potentiels, une stratégie, jusqu'à présent sous-explorée pour la conception d'inhibiteur de DapE, consiste à développer des inhibiteurs mimant le substrat naturel de DapE, le LL-SDAP, ou des composés ayant une similitude structurelle avec l'intermédiaire tétraédrique formé lors du clivage peptidique par la protéase.

Pour ce faire, de nouvelles méthodes de synthèse d'acides aminés non-protéinogènes seront explorées : (1) Réaction d'alkylation de type Giese par décarboxylation photocatalytique ; (2) réaction d'hydroalkylation d'alcène catalysé par du Nickel ; (3) réaction de difonctionnalisation (carboimination) d'alcène par transfert d'énergie (EnT) ...

Mots clés : synthèse acides aminés non-protéinogènes, méthodologie de synthèse, chimie médicinale

Qualités-Compétences du (de la) candidat(e): Nous recherchons un(e) étudiant(e) diplômé(e) d'un Master 2 (spécialité chimie organique) motivé(e) par un projet à l'interface avec le vivant. Le(la) candidat(e) devra s'impliquer activement dans la vie d'une équipe de recherche, être autonome, curieux et posséder de bonne capacité d'intégration. D'excellentes notions et un savoir-faire expérimental en synthèse organique sont primordiaux. Des notions en chimie analytique seront appréciées.

- [1] R.J. Cox, *et al. Bioorg. Med. Chem.* **8**, 843–871 (2000)
[2] M. Karita, *et al. Infect Immun.* **65**, 4158–4164 (1997).
[3] M.S. Pavelka, *et al. J. Bacteriol.* **178**, 6496–6507(1996).