

Unité : Chimie Organique Multifonctionnelle

Equipe :

2 Professeurs, 3 MC, 1 DR, 2 CR
5 doctorants, 2 post-doctorants
3 techniciens
Collaborations industrielles avec ENDOTIS-Pharma,
MARCOPHARMA

Equipement propre

HPLC (détection : réfractomètre, barrette de diode,
UV et fluorimètre)
Electrophorèse capillaire
Fluorimètre
Angle de contact
Granulomètre (Zêta sizer)
Incubateur - Fermenteur

Mot-clefs

Développement de méthodologies en synthèse
Synthèse organique
Glycochimie (chimie des sucres)
Synthèse d'oligosaccharides
Mimes d'oligosaccharides bioactifs
Synthèse enzymatique - biocatalyse-biotransformations
Chimie Combinatoire
Synthèse de glycopolymères et de biomatériaux
Fonctionnalisation de surfaces
Elaboration de matériaux bioactifs
Synthèse organique en phase aqueuse
Médiateurs de l'inflammation, marqueurs tumoraux
Immunité et infection (cytokines, chimiokines, virus)

Résumé

Depuis sa création par le professeur David dans les années 70, l'équipe a pour thème majeur la synthèse d'oligosaccharides bioactifs en vue d'applications médicales et thérapeutiques. Cette thématique a permis de créer les outils nécessaires à la compréhension du rôle des sucres dans des phénomènes comme les antigènes des groupes sanguins, la migration des globules blancs lors de l'inflammation et la modulation de l'activité de médiateurs chimiques du système immunitaire. A l'origine centrée sur la seule synthèse organique, cette thématique a été renforcée depuis par le développement de compétences en synthèse enzymatique, en synthèse chimique dans l'eau et en chimie combinatoire. Aujourd'hui, ces méthodes, associées à la physicochimie des polymères, constituent une voie de recherche importante pour l'obtention d'oligosaccharides bioactifs, de mimes et de biomatériaux. Actuellement, deux composés issus du laboratoire ont démontré des propriétés biologiques très intéressantes et sont en cours de développement pour la validation *in-vivo* de leur potentiel thérapeutique.

Compétences

Nouvelles méthodes de synthèse d'oligosaccharides, de glycoconjugués et de mimes bioactifs
Développement de nouvelles voies de synthèses enzymatiques
Production d'enzymes recombinées par fermentation
Chimie combinatoire
Greffage d'oligosaccharides, de glycopolymères et de composés bioactifs sur des surfaces (biomatériaux)
Interactions protéine-sucre (glycosaminoglycanes-cytokines, chimiokines, virus)

Enjeux socio-économiques

La chimie des sucres vit depuis quelques années une véritable révolution. Les oligosaccharides complexes sont au cœur de nombreux mécanismes biologiques. L'élucidation de ces phénomènes a reposé en grande partie sur leur synthèse totale. Dans ce domaine, on peut citer : les mécanismes de l'inflammation, des infections microbiennes, la migration, la communication et la différenciation cellulaire. De la compréhension, on est passé au diagnostic, et désormais à certaines applications thérapeutiques. La mise sur le marché d' Arixtra®, premier oligosaccharide thérapeutique de synthèse à activité anticoagulante (Sanofi-Sythélabo puis GSK), est un exemple récent qui vise le marché mondial du traitement de la thrombose. Il s'agit d'une étape importante dans la pharmacopée : l'arrivée d'une nouvelle famille de molécules. Les applications des glycosciences couvrent de très nombreux domaines : santé, alimentation, agronomie, chimie des matériaux, etc. En conséquence, c'est un domaine très pluridisciplinaire qui implique la biologie moléculaire, la biochimie, la biologie, la physicochimie et la chimie organique de synthèse. Dans ce domaine, la chimie organique se doit d'apporter sa part d'innovation. Les méthodes de synthèse d'oligosaccharides et de leur présentation multivalente (surface, nanoparticules, dendrimères...) ont progressé de manière spectaculaire ces dernières années ainsi que les méthodes de

détermination structurale (RMN, spectrométrie de masse). Il reste cependant de nombreux obstacles à surmonter pour atteindre des structures et des biomatériaux de plus en plus complexes qui font l'objet des recherches du Laboratoire de Chimie Organique Multifonctionnelle.

Objectifs et programme de développement

Développement de nouvelles voies de synthèse plus sélective, plus propres, plus économiques.
Mise au point de méthodes combinatoires pour la synthèse d'oligosaccharides et application à la préparation de chimiothèques de fragments de glycosaminoglycanes.
Préparation de mimes de fragments de glycosaminoglycanes.
Production, caractérisation et utilisation d'enzymes pour la synthèse d'oligosaccharides (glycosaminoglycanes) ou glycosides (glucosinolates).
Greffage d'oligosaccharides, de glycopolymères et de composés bioactifs sur des surfaces.
Synthèse de nouvelles molécules à visée thérapeutique et développement des composés actifs en partenariat avec des industriels ou dans le cadre de l'Institut du Médicament d'Ile de France.