

AVIS DE PRESENTATION EN SOUTENANCE POUR L'OBTENTION DU
DIPLOME NATIONAL DE DOCTEUR

Monsieur Nicolas BRIDIAU présentera ses travaux intitulés :

« **Synthèse chimio-enzymatique de pseudo-glyco-aminoacides, analogues de l'antigène Lewis x sialylé** »

Spécialité : Génie enzymatique, bioconversion, microbiologie

Le 7 mai 2009 à 14h00

Lieu : **Université de La Rochelle**
Pôle Sciences et Technologie
Bât. Marie Curie – Salle des Séminaires
Av. Michel Crépeau
17000 LA ROCHELLE

Composition du jury :

M. DION Michel	Professeur, Université de Nantes
M. FERRIERES Vincent	Professeur, Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Rennes
M. LAMARE Sylvain	Professeur, Université de La Rochelle
M. MAUGARD Thierry	Maître de Conférences, HDR, Université de La Rochelle
M. MONSAN Pierre	Professeur, INSA Toulouse

Résumé :

Cette thèse a pour objet la synthèse chimio-enzymatique de pseudo-glyco-aminoacides portant une structure analogue de l'antigène Lewis x sialylé (sLe^x) où l'acide sialique est remplacé par un ester succinique mimant la fonction carboxylate impliquée dans l'interaction sélectine/sLe^x. Ces composés pourraient jouer le rôle d'inhibiteurs d'interactions cellule endothéliale vasculaire/cellule tumorale maligne, potentiellement anti-métastatiques. Le travail se décompose en quatre parties, la première portant sur l'étude de la N- et pseudo-C-glycosylation d'amines aromatiques par réaction de Maillard qui a permis d'obtenir les produits d'intérêt β-N-acétyl-D-glucosaminyl- et β-N-lactosaminyl-p-aminophénylalanine ainsi que le produit d'Amadori N-[β-D-galactosyl-1-4-(1-désoxyfructos-1-yl)]-p-aminophénylalanine. La seconde partie décrit la synthèse de N-acétyl-lactosamine (LacNAc), par transgalactosylation de la N-acétyl-D-glucosamine (GlcNAc) catalysée en milieux aqueux et hydro-organiques par les β-galactosidases de *Kluyveromyces lactis* et de *Bacillus circulans*. La troisième partie présente quand à elle une recherche d'activités α-L-transfucosidases par criblage de diverses préparations commerciales de glycosidases, parallèlement à l'utilisation de deux α-fucosidases de *Thermotoga maritima*, la forme native et son mutant P25 obtenu par évolution dirigée, pour la synthèse en milieux aqueux et hydro-organiques d'αFuc-1,3-GlcNAc. Enfin, la quatrième partie consiste en l'étude de la condensation de l'anhydride succinique sur la LacNAc catalysée par la lipase B de *Candida antartica* en milieu organique anhydre, permettant l'obtention de dérivés de LacNAc mono-, di- et tri-succinylés.