

## Avis de Soutenance

Monsieur Pierre BUISSON

Chimie

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés

*Synthèse d'oligosaccharides de sulfates de chondroïtine multivalents.*

dirigés par Madame Chrystel LOPIN-BON

Ecole doctorale : Santé, Sciences Biologiques et Chimie du Vivant - SSBCV

Unité de recherche : ICOA - Institut de Chimie Organique et Analytique

Soutenance prévue le **vendredi 25 mars 2022** à 14h00

Lieu : Polytech Orléans - Site Vinci Université d'Orléans, 8 Rue Léonard de Vinci, 45100 Orléans

Salle : Amphi Cabannes

### Composition du jury proposé

Mme Stéphanie NORSIKIAN	CNRS Gif sur Yvette	Rapporteuse
M. Jean-Maurice MALLET	ENS - PSL	Rapporteur
M. Vincent AUCAGNE	CNRS Orléans	Examineur
M. Sylvestre TOUMIEUX	Université de Picardie Jules Verne	Examineur
Mme Chrystel LOPIN-BON	Université d'Orléans	Directrice de thèse
Mme Marie SCHULER	Université d'Orléans	Co-encadrante de thèse

**Mots-clés :** oligosaccharides, multivalence, sulfates de chondroïtine, CuAAC,

### Résumé :

Les sulfates de chondroïtine (CS) sont des hétéropolysaccharides linéaires appartenant à la famille de polymères polyanioniques complexes appelés les glycosaminoglycanes (GAGs). Les sulfates de chondroïtine sont constitués d'une unité disaccharidique répétitive composée d'un acide D-glucuronique (D-GlcA) et d'une 2-acétamido-2-désoxy-D-galactosamine (D-GalN). Les CS contiennent en moyenne un groupement sulfate par unité disaccharidique et les plus couramment rencontrés sont sulfatés en position 4 (CS-A), position 6 (CS-C) ou disulfatés en position 4 et 6 (CS-E) de l'unité D-GalNAc. Les CS interviennent dans de nombreux processus biologiques tels que la croissance neuronale, la morphogenèse, ou la réaction anti-inflammatoire. Une déficience dans la biosynthèse des CS ou dans leur mécanisme de reconnaissance avec certaines protéines est à l'origine de différentes pathologies comme l'ostéoporose ou certains cancers. L'objectif de ce projet de thèse est de développer et de synthétiser de nouveaux oligosaccharides de CS multivalents comme nouveaux outils pour l'étude des interactions CS-protéines. Ce projet s'est articulé autour de deux tâches principales. La première a consisté en la synthèse multi-étapes de nouveaux oligosaccharides de CS non sulfatés ou de type CS-A (4-sulfaté), CS-C (6-sulfaté) et CS-E (4,6 disulfatés) possédant un groupement azido sur la partie réductrice. L'accès à ce type de composé est complexe et un travail méthodologique conséquent a été réalisé. La seconde tâche a consisté à greffer par chimie « click » (CuAAC) les nouveaux oligosaccharides sur des plateformes variées possédant des fonctions alcynes afin d'obtenir une collection de CS multivalents. Plusieurs types de plateformes ont été considérés : des charpentes chimiques de faibles valences mais également des protéines fonctionnalisées permettant l'accès à des structures de plus haute valence. Dix nouveaux composés multivalents ont été obtenus et sont actuellement en cours de test sur la cathepsine K, une protéase dégradant le collagène et impliquée dans le processus de l'ostéoporose.