** Avis de Soutenance**

Madame Damla TORUN

Chimie

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés

*Vers la synthèse d'alcaloïdes indolo-monoterpéniques à activité anti-tumorale pour une application en ingénierie métabolique*

dirigés par Madame Isabelle GILLAIZEAU

Ecole doctorale : Santé, Sciences Biologiques et Chimie du Vivant - SSBCV
Unité de recherche : ICOA - Institut de Chimie Organique et Analytique

Soutenance prévue le ***jeudi 01 décembre 2022*** à 14h00
Lieu :   Campus CNRS ORLEANS 3 avenue de la recherche scientifique 45100 ORLEANS
Salle : Charles Sadron

**Composition du jury proposé**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Mme Isabelle GILLAIZEAU  | Université d'Orléans  | Directrice de thèse  |
| Mme Gaëlle BLOND  | Université de Strasbourg  | Rapporteure  |
| M. Bastien NAY  | Ecole Polytechnique   | Rapporteur  |
| M. Cyril NICOLAS   | Université d'Orléans  | Examinateur  |
| M. Cyrille KOUKLOVSKY  | Université Paris-Sud  | Examinateur  |
| M. Julien POTHIER  | Idorsia Pharmaceuticals Ltd  | Examinateur  |

|  |  |
| --- | --- |
| **Mots-clés :**  | Stemmadénine,Déhydrosécodine,Synthèse totale,Catharanthine,Ingénierie métabolique,Biologie de synthèse |

|  |
| --- |
| **Résumé :**   |
| Les produits naturels sont une source majeure de nouvelles structures, originales et complexes, dont les propriétés pharmacologiques leur confèrent une grande importance dans le domaine de la santé humaine. Depuis leur découverte, les molécules naturelles ainsi que leurs analogues constituent 70% des composés chimiques et sont utilisés pour traiter différentes maladies telles que les infections microbiennes, les cancers, les maladies cardiovasculaires ou encore en tant immunosuppresseurs. La diversité d’activités biologiques de ces molécules augmente considérablement la demande de production de ces dernières. Dans le contexte environnemental, économique et politique actuel, l’approvisionnement à partir de sources naturelles n’est pas une méthode durable pour une production à grande échelle en industrie. Ainsi, l’accès à ces molécules doit être réinitialisé pour garantir un approvisionnement constant. Fort de ce constat, la mise en place d’une nouvelle approche d’une combinaison de la chimie de synthèse avec l’ingénierie métabolique et la biologie de synthèse peut offrir de réelles opportunités. Dans le cadre de notre projet, notre attention s’est portée sur la biosynthèse de la Catharanthine, un précurseur de la Vinblastine. Cet alcaloïde blockbuster est utilisé en chimiothérapie comme agent antimitotique. La Vinblastine est extraite en petites quantités de la Pervenche de Madagascar. En s’appuyant sur la complète élucidation de la biosynthèse de ces alcaloïdes, de nouvelles opportunités de production ont vu le jour. La synthèse de la Catharanthine à plus grande échelle peut s’envisager par de l’ingénierie métabolique à partir de deux intermédiaires clés, la Stemmadénine et la Déhydrosécodine. Ainsi, ces travaux se concentrent sur la voie de synthèse de ces précurseurs. |