# Avis de Soutenance

## Monsieur Ghassan AL HAMOUI DIT BANNI

## Chimie

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés

*Suivi du l'activité enzymatique et de sa modulation par CE : application à l'étude des lipases et nucléosides kinases*

dirigés par Madame Reine NEHME

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

Soutenance prévue le ***mardi 25 mai 2021*** à 9h30
Lieu : Orléans, France
Salle : de conferences, ICOA

**Composition du jury proposé**

| | | |
|---|---|---|
| Mme Reine NEHMÉ | Université d'Orléans | Directrice de thèse |
| Mme Catherine PERRIN | Université de Montpellier | Rapporteure |
| M. Igor CLAROT | Université de Lorraine | Rapporteur |
| Mme Muriel SEBBAN | Université de Rouen | Examinatrice |
| M. Josef HAMACEK | Université d'Orléans | Examinateur |
| M. Vincent ROY | Université d'Orléans | Examinateur |

**Mots-clés :** Electrophorèse capillaire,suivi enzymatique,thermophorèse à micro-échelle,spectrométrie de masse à haute résolution,lipase,nucléoside kinases,

**Résumé :**

L'électrophorèse capillaire (CE) a montré un potentiel prometteur en tant que technique complémentaire ou alternative aux techniques conventionnelles pour divers applications pharmaceutiques et thérapeutiques. L'une des applications les plus intéressantes en CE est celle de la miniaturisation des criblages de candidats modulateurs des activités enzymatiques. Cette thèse visait à démontrer la puissance et la flexibilité de la CE pour le suivi des réactions enzymatiques en l'absence ou en présence de modulateurs naturels (extraits de plantes ou molécules naturelles purifiées) ou synthétiques. Les réactions en mode hors-ligne et en-ligne (diffusion transversale des profils d'écoulement laminaire ou TDLFP) ont été utilisés après optimisation. De plus, plusieurs techniques de détection telles que l'UV, le C4D et la SM, ont été utilisées pour l'étude des enzymes modèles à savoir les lipases et les nucléosides kinases en particulier. La thermophorèse à micro-échelle (MST), une technique biophysique relativement nouvelle, a également été utilisée pour l'évaluation des affinités de liaison entre les lipases et des petites molécules (Kd). La complémentarité entre les résultats de l'affinité moléculaire et ceux de la modulation de l'activité enzymatique obtenus par CE permet l'obtention d'une image plus complète du mécanisme moléculaire par lequel les ligands induisent des changements dans l'activité enzymatique. Par ailleurs, l'important effet de l'encombrement (bio)moléculaire a été démontré par un test de l'activité de l'hyaluronidase en EC. Les dosages de la bioactivité de plusieurs extraits de plantes, utilisant la CE ainsi que plusieurs techniques plus conventionnelles, ont révélé l'intérêt d'utiliser ces extraits sous forme d'infusions compte-tenu de leurs propriétés anti-hyaluronidase, hypotensives et antioxydantes. En plus des dosages enzymatiques, l'application de la CE, plus spécifiquement la CE-HRMS, pour la détection de métabolites dans des échantillons biologiques complexes a démontré une excellente répétabilité en utilisant l'échelle de mobilité effective au lieu de l'échelle de temps de migration conventionnelle. En outre, un test basé sur la CE-MS a été développé et appliqué avec succès pour surveiller l'activité des nucléoside kinases et cribler l'activité de nouveaux substrats antiviraux.