

Université de technologie de Compiègne - Proposition de thèse

| 1^{re} partie : Fiche scientifique | |
|---|---|
| Intitulé de la thèse | Conception de molécules à activité antibactérienne par photopharmacologie et évaluation de leur efficacité/sûreté sur la peau ECOPHOTOSKIN |
| Type de financement | Financement de l'initiative Sorbonne Université « Maitrise des systèmes technologiques propres et sûrs » (MSTD) |
| Laboratoire d'accueil | Laboratoires : TIMR / BMBI Equipes : MAB / CBB sites web : www.timr.utc.fr/ ; https://bmbi.utc.fr/ |
| Directeur(s) de thèse | E Léonard (TIMR, HDR) / M Vayssade (UTC BMBI, HDR) Co-encadrante : M Billamboz (Junia, Lille, HDR) |
| Domaines de compétence | 1) Chimie 2) Biologie, médecine, santé |
| Description du sujet de thèse | <p>La photopharmacologie, approche émergente basée sur l'activation des médicaments par la lumière, semble prometteuse pour développer de nouveaux antibiotiques et déjouer la résistance bactérienne. Le projet de thèse propose la conception d'antibiotiques photoactivables, sûrs et efficaces sur des bactéries commensales de la peau humaine, impliquées dans des pathologies cutanées et problématiques lors de l'implantation de dispositifs médicaux. Les laboratoires TIMR et BMBI possèdent les compétences scientifiques et technologiques nécessaires au développement de ces molécules thérapeutiques, ainsi qu'à l'évaluation de leur efficacité et sûreté (microbiologie, culture de cellules et tissus humains).</p> <p>Une première partie du projet de thèse portera sur le couplage covalent d'antibiotiques avec des photochromes. Les propriétés physicochimiques des composés synthétisés seront évaluées afin d'anticiper leur activation lumineuse. L'efficacité et la sûreté des molécules et de la photoactivation seront testées : i) sur des bactéries de classe 1 liées au projet ; ii) sur des modèles de peau humaine afin de montrer l'innocuité du processus d'activation et des molécules sur des cellules et tissus humains ; iii) sur une peau humaine colonisée par des bactéries (peau pathologique) : ce modèle expérimental complexe permettra d'apporter des connaissances sur les interactions bactéries – tissu hôte lors des traitements.</p> |
| Mots clés | Physicochimie, antibactériens, chimie médicinale, infections de la peau |
| Profil et compétences du candidat | Compétences en culture cellulaire (microbiologie et cellules humaines), et en chimie avec un intérêt pour la physicochimie. Capacité à travailler dans un environnement multidisciplinaire. |
| Date de début de la thèse | Octobre 2021 |
| Lieu de travail de thèse | JUNIA Lille – Laboratoire de Chimie Durable et Santé (59) : 12 mois pour la synthèse et le couplage des antibiotiques photorégulables UTC TIMR - BMBI Compiègne (60) : 24 mois pour les tests d'illumination pour la photorégulation, les tests microbiologiques et les tests sur peau et sur peau pathologique. |

| 2e partie : Fiche de poste | |
|--|--|
| Durée | 36 mois |
| Possibilité missions complémentaires | Activités d'enseignements possibles à l'UTC |
| Laboratoire d'accueil | TIMR |
| Moyens matériels | Bureau, ordinateur UTC TIMR : Laboratoire de microbiologie, RMN, infrarouge, appareil d'illumination UV/Vis et spectromètre à fibre optique UV/Vis. UTC BMBI : Plateforme pour l'ingénierie tissulaire de niveau L2, microscopie électronique et fluorescence (épi et confocale), ... Junia Lille : Moyens pour la synthèse et les caractérisations moléculaires ; Plateforme analytique dédiée (RMN, IR, UV, ATG, DSC, MEB...); technologies synthèse alternatives (mécanochimie, sonification, flux continu...) |
| Moyens humains | TIMR : ≈100 personnes hors stagiaires (8 Professeurs des Universités, 14 Maîtres de Conférences, 1 Professeur PAST, 18 Enseignants-Chercheurs 7 BIATSS dont 3 contractuels, 3 chercheurs associés dont 1 professeur émérite, ≈50 étudiants en thèse et post-doctorat. BMBI : 25 EC et chercheurs, 11 personnels techniques, 30 doctorants, 10 post-doc et chercheurs associés |
| Moyens financiers | MSTD |
| Modalités de travail | Réunions mensuelles avec les directrices et co-encadrante de thèse avec présentation des résultats + entretiens réguliers avec les personnels impliqués dans le projet. |
| Projet de recherche lié à cette thèse | Projet PERSALCE (Thèse soutenue en décembre 2019) ; Projet BioAntibio (Thèse soutenue en septembre 2019) |
| Collaboration(s) nationale(s) | JUNIA Lille |
| Collaboration(s) internationale(s) | Possibilité de tester des photo-toxicités complémentaires, des illuminations flash et d'effectuer du design moléculaire chez notre partenaire : Laboratory of Medicinal Chemistry & Synthesis Dept. of Biomedical Chemistry en Espagne. |
| Thèse en cotutelle internationale | non |
| Coordonnées de la personne à contacter | e.leonard@escom.fr Muriel.vayssade@utc.fr |

Contactez d'abord le directeur de thèse avant de renseigner
un dossier de candidature en ligne sur <https://webapplis.utc.fr/admissions/doctorants/accueil.jsf>

Université de technologie de Compiègne – Thesis proposal

| Part 1: Scientific sheet | |
|---------------------------------|--|
| Thesis proposal title | Design of molecules with antibacterial activity by photopharmacology and evaluation of their effectiveness/safety on the skin ECOPHOTOSKIN |
| PhD grant | Funding of the initiative Sorbonne Université "Mastering Clean and Safe Technology Systems" (MSTD) |
| Research laboratory | Laboratories : TIMR / BMBI Teams : MAB / CBB websites : www.timr.utc.fr/ ; https://bmbi.utc.fr/ |
| Thesis supervisor(s) | E Léonard (TIMR, HDR) / M Vayssade (UTC BMBI, HDR) Co-supervisor : M Billamboz (Junia, Lille) |
| Scientific domain(s) | 1) Chemistry 2) Biology, biomedical and health sciences |
| Research work | <p>Photopharmacology, an emerging approach based on the activation of drugs by light, seems promising to develop new antibiotics and overcome bacterial resistance. The thesis project proposes the design of photoactivatable antibiotics, safe and effective on commensal bacteria of the human skin, involved in skin pathologies and problematic during the implantation of medical devices. The TIMR and BMBI laboratories have the scientific and technological skills necessary for the development of these therapeutic molecules, as well as for the evaluation of their efficacy and safety (microbiology, human cell and tissue culture).</p> <p>A first part of the thesis project will focus on the covalent coupling of antibiotics with photochromes. The physicochemical properties of the synthesized compounds will be evaluated in order to anticipate their light activation. The efficiency and safety of the molecules and of the photoactivation will be tested: i) on class-1 bacteria related to the project ; ii) on human skin models in order to show the safety of the activation process and of the molecules on human cells and tissues; iii) on human skin colonized by bacteria (pathological skin): this complex experimental model will allow a more physiological and reliable evaluation of the efficacy of antimicrobials and will provide knowledge on the interactions between bacteria and host tissues during treatment.</p> |
| Key words | Physicochemistry, antibacterials, medicinal chemistry, skin infections |
| Requirements | Cell culture skills (bacteriology and human cells) and in chemistry with an interest in physical chemistry, ability to work in a multidisciplinary environment |
| Starting time | October 2021 |
| Location | JUNIA Lille (59) : 12 months for the synthesis and the coupling of photoregurable antibiotics UTC TIMR - BMBI Compiègne (60) : 24 months for illumination tests for photoregulation, microbiological tests and tests on skin and on pathological skin |

| Part 2: Job description | |
|---|---|
| Duration | 36 months |
| Additional missions available | Teaching at UTC possible |
| Research laboratory | TIMR |
| Material resources | Office, desk, computer UTC TIMR : Microbiology laboratory, NMR, infrared, UV/Vis illumination apparatus and UV/Vis fiber optic spectrometer. UTC BMBI : Platform for tissue engineering at L2 level, electron and fluorescence microscopy (epi and confocal), ... Junia Lille: Means for molecular synthesis and characterization. Analytical platform (NMR, IR, UV, TGA, DSC, MEB...); alternative techniques for synthesis (ballmilling, sonication, continuous flow...) |
| Human resources | TIMR: ≈100 people excluding trainees (8 University Professors, 14 Associate Professors, 1 PAST Professor, 18 Lecturers, 7 BIATSS including 3 contractuels, 3 associated researchers including 1 emeritus professor, ≈50 PhD and post-doc students. BMBI : 25 EC and researchers, 11 technical staff, 30 PhD students, 10 post-doc and associated researchers |
| Financial resources | MSTD |
| Working conditions | Monthly meetings with the thesis directors and co-supervisors with presentation of the results + regular meetings with the staff involved in the project. |
| Research project | PERSALCE project (PhD december 2019) ; BioAntibio project (PhD september 2019) |
| National collaborations | Junia (Lille) |
| International collaborations | Photo-toxicities, flash illumination and molecular design tests available through our partner Laboratory of Medicinal Chemistry & Synthesis Dept. of Biomedical Chemistry (Spain). |
| International cosupervision (cotutelle) | No |
| Contact | e.leonard@escom.fr Muriel.vayssade@utc.fr |

Please contact first the thesis supervisor before applying online on <https://webapplis.utc.fr/admissions/doctorants/accueil.jsf>