

Ecole Doctorale

*Matière, Molécules et Matériaux**Laboratoire de Chimie, Electrochimie Moléculaires et Chimie Analytique***AVIS DE SOUTENANCE DE THESE****Le mercredi 27 novembre 2019 à 9h**

à l'UFR Sciences et Techniques, amphithéâtre "B", 6 avenue Victor Le Gorgeu, Brest

Madame BOURAOUI AMAL

soutiendra une thèse de doctorat sur le sujet suivant :

" Conception de composés amphiphiles, études physico-chimiques et applications en transfection ".

Le jury sera ainsi composé :

- **M. DOULIEZ JEAN-PAUL, Directeur de Recherche**
INRA Bordeaux-Aquitaine - VILLENAVE-D'ORNON
- **M. FIORE MICHELE, Maître de conférences**
Université Claude Bernard Lyon 1 - VILLEURBANNE
- **M. JAFFRES PAUL-ALAIN, Professeur des universités**
Univ. de Bretagne Occidentale - BREST
- **MME VIE VERONIQUE, Maître de conférences**
Université Rennes 1 - RENNES

invité(e)s :

- **M. BERCHEL MATHIEU, Maître de conférences**
Univ. de Bretagne Occidentale - BREST
- **MME DESCHAMPS LAURE, Maître de conférences**
Univ. de Bretagne Occidentale - BREST
- **M. MONTIER TRISTAN, Professeur des univ - Praticien hosp**
Univ. de Bretagne Occidentale - BREST

A BREST, le 21 novembre 2019

Le Président de l'Université de
Bretagne Occidentale,

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'M. GALLOU'.

M. GALLOU**Présidence**3, rue des Archives
CS 93837
29238 Brest cedex 3

Titre : Conception de composés amphiphiles, études physico-chimiques et applications en transfection

Mots clés : Thérapie génique, Synthèse organique, Phospholipides, Amphiphiles, Liposomes Transfection,

Résumé :

La thérapie génique est une nouvelle approche thérapeutique prometteuse visant à traiter différents types de maladies.

L'objectif de ce travail était la synthèse de nouvelles familles de phosphoramides cationiques afin d'étudier leurs propriétés physico-chimiques puis leurs propriétés de transfection

Dans un premier temps nous avons décrit la synthèse de nouveaux amphiphiles cationiques contenant une ou deux fonctions thioéther dans chaque chaîne lipidique. La fonction thioéther apparaît comme un élément de structure qui permet d'introduire de la fluidité dans les assemblages supramoléculaires et qui est bénéfique pour la transfection.

La deuxième partie de ces travaux a été consacrée à l'élaboration de nouveaux phosphoramides cationiques formés par des chaînes hydrophobes ramifiées. Ces nouveaux amphiphiles présentent la spécificité de s'assembler en phase hexagonale et font apparaître également des efficacités de transfection intéressantes

Finalement, la dernière partie de ce projet portait sur la synthèse d'une nouvelle famille de molécules amphiphiles multipolaires incluant une structure bola-amphiphile. Ces composés ont été préparés selon trois stratégies de synthèse différentes. Ces composés ont aussi montré une bonne capacité de transfert d'ADN et de si-ARN.

Title: Design of new amphiphilic compounds, Study of their physico-chemical properties and application in gene delivery

Key Words: Gene therapy, Organic Synthesis, Phospholipids, Amphiphiles, Liposomes, Formulation

Abstract:

Gene therapy is a new promising therapeutical approach for the treatment of multiple types of diseases.

The goal of this study was the synthesis of new families of cationic phosphoramides and the study of their physico-chemical and transfection properties.

First, we described the synthesis of new a new family of cationic amphiphiles containing one or two thioether function per lipid chain. The physico-chemical studies conclude that the thioether function present in the lipid chain is able to increase the fluidity of the supramolecular assemblies (liposomes). This series of compound presented good transfection efficacies.

The second part of this work was devoted to the elaboration of new cationic phosphoramides containing branched hydrophobic lipid chains. These new amphiphiles presented the singularity to self-assemble in hexagonal phase and were efficient for transfection.

Finally, the last part of this project was dedicated to the synthesis of multipolar amphiphilic compounds including one bola-amphiphile by using three different synthesis strategies. These compounds also exhibited a good capacity to deliver both DNA and si-RNA.