

## AVIS DE SOUTENANCE DE THÈSE

**Madame Elodie BASCANS**

Candidate au Doctorat de Chimie,  
de l'Université de Pau et des Pays de l'Adour

Soutiendra publiquement sa thèse intitulée :

*Des voies durables et respectueuses de l'environnement pour la génération de nouveaux assemblages de biopolymères  
et la glycosylation de composés marins - selon une approche de biomimétisme.*

Dirigée par Madame SUSANA DE MATOS FERNANDES et Madame Claire MOULIS

le 13 décembre 2023 à 9h00

Lieu : Technopôle Helioparc, 2 Av. du Président Pierre Angot, 64053 Pau Cedex 9

Salle : Amphi IPREM I

### Composition du jury :

Mme SUSANA DE MATOS FERNANDES, Professeur des universités	Université de Pau et des Pays de l'Adour	Directrice de thèse
Mme Claire MOULIS, Maître de conférences HDR	INSA - Toulouse	Co-directrice de thèse
M. Etienne SEVERAC, Ingénieur de recherche	INSA - Toulouse	Co-encadrant de thèse
M. Cédric DELATTRE, Maître de conférences HDR	Université Clermont Auvergne	Rapporteur
M. Gurvan MICHEL, Directeur de recherche CNRS	CNRS	Rapporteur
Mme Anne ZAPARUCHA, Professeur des universités	Université Evry Paris-Saclay	Examinatrice
M. Laurent HEUX, Directeur de recherche CNRS	CNRS	Examineur

## Résumé :

Pour faire face aux impacts de la chimie conventionnelle et des produits pétrosourcés sur la santé humaine et les écosystèmes, la chimie verte et les macromolécules d'origine biologique sont une source infinie d'innovation. Ce projet s'inscrit dans une approche de bioinspiration et repose sur l'utilisation d'enzymes bactériennes dans l'objectif d'évaluer leur potentiel pour : (1) la glycosylation de molécules marines pour la création de filtres solaires, et (2) l'assemblage de polysaccharides marins et bactériens réticulés par des protéines « sur mesure ». Dans le premier cas, il s'agit de produire des molécules inspirées des propriétés anti-UV retrouvées chez certains composés du mucus et des yeux des poissons. Dans le second, d'une stratégie inspirée des associations entre polysaccharides et protéines que l'on trouve dans les peptidoglycanes bactériens ou les carapaces des crustacés. Pour le premier projet, les molécules cibles sont les mycosporines, des métabolites secondaires présents dans une grande variété d'organismes et reconnues pour leur forte capacité d'absorption des rayons UV et leur pouvoir antioxydant. En prenant la mycosporine-sérinol (MSer(OH)) comme modèle, une vingtaine d' $\alpha$ -transglucosylases de la famille GH70 qui utilisent le saccharose comme substrat donneur d'unités glucosyle ont été testées. Une d'entre elle s'est particulièrement démarquée, glucosylant la mycosporine avec un taux de conversion de 95%. Les caractérisations en RMN et spectrométrie de masse ont montré l'ajout de 1 à 3 unités glucosyle, l'espèce prédominante ayant 2 unités sucre sur le même carbone. Dans un deuxième temps, une cascade enzymatique a été développée afin d'allonger la chaîne glucidique préalablement obtenue, toujours à partir de saccharose et de ces mêmes enzymes. Une large gamme de MSer(OH) glucosylées a ainsi été générée, variant par la nature des liaisons osidiques et/ou la taille de la chaîne ( $10 < DP < \sim 750\ 000$ ). La photostabilité et les capacités antioxydantes des produits obtenus sont équivalentes à celles de la MSer(OH) libre ou d'antioxydants reconnus, et peuvent donc rivaliser avec des filtres solaires commerciaux. Notamment, une MSer(OH) greffée sur une chaîne de dextrane de plus de 108 g/mol présente des propriétés texturantes intéressantes, la rendant d'autant plus prometteuse pour des formulations médicales ou cosmétiques. Dans le deuxième projet, le choix s'est porté sur le dextrane, la chitine, le chitosane et l'agarose car ce sont des polysaccharides largement disponibles et déjà reconnus dans le domaine des biomatériaux, notamment pour des applications médicales. L'assemblage physique de ces biopolymères est basé sur la création de protéines réticulantes sur-mesure nommées "bridges", correspondant à l'association de 2 modules de liaison aux glucides (CBM) - issus d'enzymes dégradant ou synthétisant ces polymères - liés entre eux par une séquence peptidique plus ou moins flexible. Deux bibliothèques de quatre bridges ont été conçues, produites de manière recombinante chez *E. coli*, purifiées, et leur affinité pour leurs biopolymères respectifs confirmée. Ensuite, des premiers hydrogels physiques ont été développés en assemblant les polysaccharides avec les « bridges », menant à des différences de texture et de viscosité. Des analyses de rhéologie et de microscopie ont confirmé que ces biomatériaux sont dynamiques et rhéofluidifiants, donc très intéressants comme hydrogels injectables pour l'administration de médicament. Dans l'ensemble, ces premières preuves de concept sont prometteuses et montrent le potentiel de ces matériaux bioinspirés pour différentes applications. Les plus intéressantes sont celles envisagées dans le domaine de la santé, car elles permettraient la formulation de produit respectueux à la fois de la santé humaine et des écosystèmes.