



HABILITATION A DIRIGER DES RECHERCHES

Date de la soutenance : **4 juillet 2019**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **FIGLIORE Michele**

Titre de la thèse : « **La synthèse prébiotique de phospholipides et de composés membranogènes: utilisation et application en chimie des systèmes** »



Résumé

La chimie des systèmes est un domaine émergent de la chimie qui concerne les mélanges complexes de molécules. Son objectif est d'étudier le comportement et l'évolution de systèmes composés d'une grande diversité des molécules. Cette approche est bien adaptée aux études sur les origines de la vie puisque le premier système vivant est né des synergies entre molécules réunies dans le même milieu. (Chapitre IV) Parmi ces composés, les lipides sont d'une importance primordiale car ils sont susceptibles de constituer les premiers compartiments de tout système biologique. Dans les cinq dernières années je me suis occupé au sein du groupe de recherche dirigé par le professeur Pierre Strazewski de la mise en place d'une recherche innovatrice focalisée sur l'utilisation massive des phospholipides et d'autres molécules lipophiles pour l'obtention de systèmes chimiques compartimentés ressemblant à celles des modernes cellules. On appelle ces systèmes proto-cellules et on étudie certains propriétés. Le résumé de mes travaux publié (2015 – 2019) et prochainement publié (2020) a comme fil rouge l'utilisation des phospholipides comme milieux de réactions pour suivre la synthèse de certains biomolécules qui sont à l'origine de celle qui ont appelé « vie » sur notre planète.

Tout d'abord je me suis occupé de travailler et étudier des systèmes chimiques prébiotiques pour étudier l'émergence d'une fonction chimique spécifique aux phospholipides: la liaison phosphoester (chapitre V). Les mélanges prébiotiques obtenus ont été étudiés pour la formulation de protocellules possédant une membrane constituée par des mélanges des amphiphiles jamais étudiés dans le domaine de l'origine de la vie. En outre je me suis intéressé à étudier le mécanisme de la formation d'une liaison phosphoester entre le phosphore inorganique et des molécules possédant des alcools primaires et secondaires en conditions dites prébiotiques à l'aide de l'urée une molécule simple mais très efficace en termes de catalyse et comme agent de condensation (chapitre VI).

En outre, la synthèse prébiotique, avec un grand intérêt en chimie systémique, des mélanges aléatoires des peptido-RNA et de peptides était réalisée en présence des phospholipides sous forme de molécules dispersées et sous forme de liposomes. Les mélanges obtenus ont été analysés par différentes méthodologies comme l'HPLC, l'HPLC masse et la chromatographie en phase gazeuse. (Chapitre VII).

Au cours de ces années, j'ai pu développer une nouvelle méthode de préparation de billes utilisant un système mixte de phospholipides et de billes de verre monodispersées. Avec ce système, j'ai pu étudier les processus de croissance et de division proto-cellulaire dans des conditions proches de celles prébiotiques (Chapitre VIII)

En conclusion, la dernière partie de ce document traite des aspects liés aux nouveaux sujets de recherche en chimie prébiotique des phospholipides, à la formulation de systèmes chimiques évolutifs, à l'étude de nouvelles voies de synthèse de molécules fluorescentes pour l'observation de proto-cellules et systèmes évolutifs et enfin la formulation d'un nouveau type de vaccin basé sur l'utilisation mixte de phospholipides, glycolipides, peptides assemblés sous forme de vésicules géantes (Chapitres IX-XII)