# DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

**(Arrêté du 25 mai 2016)**

Date de la soutenance : **16 décembre 2021**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Madame DEMONTROND Fanny**

Titre de la thèse : *« Des glycodyn[n]arènes aux polymères dynamiques comme ligands multivalents de lectines »*

## Résumé


La bactérie *Pseudomonas aeruginosa* a développé une résistance accrue aux antibiotiques. Des alternatives se développent, notamment l'étude d'agents antiadhésifs. Cette stratégie vise à bloquer les protéines à la surface de la bactérie pour empêcher son adhésion sur les cellules hôtes. Au sein du laboratoire, des glycoclusters antiadhésifs ont déjà été synthétisés et ont fait leurs preuves *in vivo*. L'alliance de la multivalence et de la chimie combinatoire dynamique pourrait nous permettre d'identifier de nouveaux glycoclusters d'intérêt biologique.

Des briques moléculaires dithiophénol glycosylées ont été étudiées pour la reconnaissance de lectines bactériennes. Celles-ci ont montré la formation préférentielle de macrocycles de type glycodyn[3]arènes et glycodyn[4]arènes. Des études biologiques sont en cours pour évaluer leur efficacité et leur toxicité *in vitro*. En parallèle de ces travaux, une nouvelle génération de briques moléculaires a été imaginée. Elle devra répondre à une problématique de double chimie combinatoire dynamique pour permettre la polymérisation des glycodyn[n]arènes en glycodynamères. Une brique dithiophénol incorporant une fonction polymérisable (aldéhyde/hydrazide) sera nécessaire pour atteindre les glycodynamères, ainsi que des bras espaceurs hydrosolubles pour la polymérisation. Ceci permettra de passer de l'échelle de la lectine (glycodyn[n]arènes) à celle de la bactérie (glycodynamères). Deux chimies combinatoires dynamiques orthogonales seront alors mises en jeu sur la base de briques dithiophénol d'une part et aldéhyde/hydrazide d'autre part.