



## SERVICE DE LA RECHERCHE ET DE LA VALORISATION (SRV)

Ecole doctorale 305 « Energie Environnement »

### AVIS DE PRESENTATION DE TRAVAUX EN VUE DE L'OBTENTION DU DOCTORAT

Madame Laurine DARCEL soutiendra sa thèse le **6 septembre 2021 à 14h00** à **Université de Perpignan 52 Avenue Paul Alduy 66100 Perpignan**, salle **Amphithéâtre 5**, un doctorat de l'Université de Perpignan Via Domitia, spécialité **Chimie**.

TITRE DE LA THESE : Synthèse et biotransformation de cyclopeptides d'origine marine dérivés de la laxaphycin B

RESUME : En raison du changement climatique, le lagon de Moorea en Polynésie Française est impacté par des efflorescences de cyanobactéries asphyxiant les coraux, causant la dégradation de récif et diminuant les ressources en nourriture. *Lyngbya majuscula* et *Anabaena torulosa* sont deux cyanobactéries benthiques filamenteuses qui prolifèrent sur le sable et les coraux. Elles produisent de nombreux métabolites secondaires pouvant être toxiques. *Anabaena torulosa* produit notamment des lipopeptides cycliques tels que les laxaphycins A et B, composés de 11 et 12 acides aminés, respectivement. Cette cyanobactérie a pu développer des stratégies chimiques de protection contre les brouteurs, pouvant être repoussés par les molécules toxiques produites telle que la laxaphycin B. A leur tour, les herbivores doivent contourner ces défenses et dans certains cas, ils en profitent même pour se mettre à l'abri de leurs propres prédateurs. C'est le cas de *Stylocheilus striatus*, un lièvre de mer qui se nourrit de *Lyngbya majuscula* et *Anabaena torulosa* et qui semble moins exposé à la prédation sur *Anabaena torulosa*. *Stylocheilus striatus* consomme cette dernière sans être affecté par la toxicité de la laxaphycin B. Afin de contourner cette toxicité, le lièvre de mer a mis en place un mécanisme d'adaptation permettant la biotransformation de la laxaphycin B en laxaphycin B acyclique non toxique. Alors que la laxaphycin A non toxique est bio-accumulée dans sa glande digestive, la laxaphycin B subit deux clivages successifs en position C-terminale de deux hydroxyleucines. Afin d'étudier le mécanisme enzymatique engagé dans cette biotransformation, nous avons synthétisé divers analogues de la laxaphycin B. Dans un premier temps, nous avons optimisé leur synthèse chimique, nous permettant également de confirmer la structure du trichormamide C, un peptide naturel analogue à la laxaphycin B. Dans un second temps, les analogues synthétisés ont pu être soumis à l'enzyme étudiée et ont montré la reproductibilité du clivage sur différentes séquences. Des premières caractéristiques de l'enzyme ont pu être identifiées, telles que ses spécificités de clivage. Enfin, nos efforts se sont concentrés sur le design d'une séquence peptidique minimale pour la reconnaissance de l'enzyme, afin d'envisager différentes stratégies pour l'isoler.

Directeurs de thèse :

Bernard BANAIGS, Centre de recherches insulaires et observatoire de l'environnement - Université de Perpignan Via Domitia

Nicolas INGUIMBERT, Centre de recherches insulaires et observatoire de l'environnement - Université de Perpignan Via Domitia

Laboratoire où la thèse a été préparée : Centre de recherches insulaires et observatoire de l'environnement

**Le jury sera composé de :**

M. Sébastien DUTERTRE, Chargé de recherche, CNRS Université de Montpellier (**Rapporteur**)

M. Didier BOTURYN, Directeur de recherche, CNRS Grenoble (**Rapporteur**)

M. Bernard BANAIGS, Chargé de recherche, Université de Perpignan Via Domitia (**Directeur de thèse**)

M. Nicolas INGUIMBERT, Professeure des universités, Université de Perpignan Via Domitia (**CoDirecteur de these**)

Mme Aurélie TASIEMSKI, Maîtresse de conférences, CNRS Université de Lille (**Examineur**)

Mme Céline LANDON, Chargée de recherche, CNRS Orléans (**Examineur**)

M. Gilles SUBRA, Professeur des universités, Université de Montpellier (**Examineur**)

M. Joël RICHARD, Docteur, Medincell (**Examineur**)