

Sujet de thèse : Application de méthodes de déréplication innovantes pour la recherche de molécules à potentiel allélopathique

Laboratoire : Institut Pluridisciplinaire Hubert Curien (IPHC), UMR7178 CNRS

Equipe : Chimie Analytique des Molécules BioActives et Pharmacognosie (CAMBAP)

Adresse : Faculté de Pharmacie de Strasbourg, 74 route du Rhin, 67401 Illkirch Cedex

Directeur de thèse : Dr Saïd Ennahar

Co-encadrants de thèse : Dr Ludivine Valois, Dr Sonia Lordel-Madeleine

L'utilisation d'intrants chimiques en agriculture nuisant à la santé et à l'environnement est actuellement remise en question et nécessite de trouver des alternatives afin de restaurer la qualité des écosystèmes. La recherche de produits naturels à base d'extraits de plantes, utilisés comme « biopesticides », est une solution à cette problématique. Le phénomène d'allélopathie, défini comme la capacité qu'ont les plantes à agir sur d'autres organismes via des molécules biochimiques, est aujourd'hui reconnu. Ces molécules peuvent avoir un effet promoteur ou au contraire inhibiteur de la croissance d'autres plantes.

Le projet de thèse porte sur la mise en évidence de molécules à potentiel allélopathique par l'utilisation d'outils analytiques et de méthodes de déréplication innovantes. La balsamine de l'Himalaya (*Impatiens glandulifera*), plante invasive en Alsace, sera étudiée. Son potentiel phytotoxique a déjà été démontré. La 2-méthoxy-1,4 naphthoquinone paraît en partie responsable de cette activité. Cependant aucune étude n'a porté sur la caractérisation moléculaire d'extraits actifs de cette plante. L'activité anti-germinative des différentes parties de la plante sera évaluée *in vitro*. Des méthodes conventionnelles (méthode « sandwich », méthode sur papier filtre) seront utilisées et une nouvelle technique de mesure de l'activité anti-germinative sur plaque 96 puits sera développée. Des méthodes d'extraction miniaturisées plus ou moins sélectives telles que la LPME, utilisant peu de solvants, seront optimisées afin d'extraire les molécules actives. La composition des extraits actifs sera déterminée par des analyses en UHPLC-UV-HRMS. Des analyses complémentaires par TLC-bio-essais et TLC-MS seront réalisées sur les extraits les plus actifs. L'ensemble des données sera ensuite traité par l'approche innovante des réseaux moléculaires. Ces derniers combineront à la fois les résultats d'identification des composés et les activités biologiques mesurées et permettront la mise en évidence des composés d'intérêt. En parallèle de ces travaux, la culture *in vitro* de cellules différenciées d'*Impatiens glandulifera*, non réalisée à ce jour, sera initiée pour évaluer leur capacité à produire les composés actifs.

Mots clés : molécules naturelles, spectrométrie de masse haute résolution, réseaux moléculaires, allélopathie, chimie analytique

Profil du candidat recherché : titulaire d'un M2 ou équivalent en chimie des substances naturelles ou chimie analytique, le/la candidat(e) devra être motivé et s'investir dans un sujet à l'interface de la chimie et de la biologie. Des connaissances en spectrométrie de masse seront particulièrement appréciées.

Contact : les candidats doivent envoyer par e-mail leur CV et lettre de motivation à Ludivine Valois (l.valois@unistra.fr), Sonia Lordel-Madeleine (lordel@unistra.fr) et Saïd Ennahar (ennahar@unistra.fr) et candidater sur le site de l'école doctorale ED222 (<http://ed.chimie.unistra.fr/financement-des-theses/contrat-doctoral-de-recherche/>) avant le lundi 12 avril 2018 à 12h.