

## Sujet d'Alternance Recherche 1A

<b>Titre :</b>	<b>Design et amélioration chimique de peptides antimicrobiens (PAM) naturels</b>
<b>Laboratoire :</b> Nom : Coordonnées :	Institut des Sciences Moléculaires de Marseille - BiosSciences iSm2 UMR CNRS 7313
<b>Encadrant(s) :</b> Nom/ Prénom : Coordonnées :	IRANZO, Olga (CNRS-CN)/ MARESCA, Marc (MCF) olga.iranzo@univ-amu.fr / m.maresca@univ-amu.fr
<b>Descriptif du projet :</b>	<p>La résistance aux antibiotiques est devenue une préoccupation majeure en santé humaine. Parmi les stratégies envisagées, les peptides antimicrobiens (PAM) présent dans la nature représentent une voie prometteuse. Notre laboratoire a ainsi pu caractériser l'activité de divers PAM naturels et de dérivés de PAM <sup>(1, 2, 3, 4)</sup>. Même si les PAM présents dans la nature présentent de nombreux avantages, ils peuvent être améliorés chimiquement pour : i) augmenter leur stabilité <i>in vivo</i>, ii) augmenter leur activité contre les bactéries et iii) diminuer leur toxicité envers les cellules humaines. Le sujet de ce Alternance Recherche sera de i) designer et synthétiser chimiquement des dérivés de PAM naturels et ii) d'évaluer / comparer les activités biologiques de ces dérivés et des PAM naturels. Le projet impliquera de la synthèse peptidique en phase solide à l'aide d'un synthétiseur de peptide. Après purification sur colonne HPLC et caractérisation de leur masse par spectrométrie de masse ESI, la structure spatiale des peptides sera étudiée par dichroïsme circulaire. Enfin, les peptides seront évalués en terme d'activité antimicrobienne, de stabilité, de mécanisme d'action et d'innocuité vis-à-vis des cellules humaines.</p> <p>1- Oyama et al. The rumen microbiome: an underexplored resource for novel antimicrobial discovery. <i>Nature Biofilms and Microbiomes</i>. 2017, 3, 33.          2- Ouertani et al. Two New Secreted Proteases Generate a Casein-Derived Antimicrobial Peptide in <i>Bacillus cereus</i> Food Born Isolate Leading to Bacterial Competition in Milk. <i>Front Microbiol</i>. 2018, 9, 1148.          3- Benkhaled et al. Elaboration of antimicrobial polymeric materials by dispersion of well-defined amphiphilic methacrylic SG1-based copolymers. <i>Polym. Chem.</i>, 2018, 9, 3127.          4- Chiumento et al. Ruminococcin C, a promising antibiotic produced by a human gut symbiont. <i>Sciences advances</i>, 2019. In press.</p>