



Inhibition ou activation de glycoside hydrolases et étude de l'auto-assemblage de copolymères à blocs hybrides à base d'oligosaccharides.

Sami HALILA

Equipe « Chimie et Biotechnologie des Oligosaccharides »

E-mail: sami.halila@cermav.cnrs.fr

Les Glycosides Hydrolases (GHs) forment une classe d'enzymes essentielle dans la rupture de la liaison glycosidique de di-, oligo- et polysaccharides et de glycoconjugués. Sous certaines conditions, il est possible de les faire travailler contre-nature en les utilisant comme outils de glycosylation et du fait de leur faible spécificité, on peut leur faire admettre des substrats non-naturels. Les travaux que nous avons menés avec la cyclodextrine glycosyl transférase (CGTase) de *B. Circulans* résumant parfaitement cette idée. La CGTase s'est révélée d'une forte efficacité pour la synthèse d'un disaccharide hapténique de *S. Flexneri 2a*. De plus, nous avons pu améliorer son activité par évolution moléculaire dirigée et à l'aide d'un test de criblage sur boîtes de pétri.

Les GHs participent à de nombreux processus biologiques et de ce fait sont considérés comme des cibles importantes pour lutter par exemple contre les maladies lysosomales, le diabète, les infections virales chez l'Homme ou encore pour se défendre des agressions bactériennes ou fongiques chez la plante. La TMG-chitotriomycine¹, un dérivé tétramère de chitine, a été récemment découverte comme étant un puissant inhibiteur sélectif de *N*-acétylglucosaminidases de champignons et d'insectes. L'association du procédé de l'usine cellulaire², développé au Cermav, associé à de la modification chimique a permis l'accès rapide et efficace à cette nouvelle classe d'inhibiteurs et à ses dérivés.

Une nouvelle thématique est développée au Cermav et qui consiste à concevoir des copolymères « hybrides » amphiphiles à base d'oligosaccharides (BCOs). Ces derniers ont montré leur capacité à s'auto-assembler en solution aqueuse³ ou sous forme de films⁴. Les applications sont diverses, les BCOs peuvent servir de systèmes de libération contrôlé de médicament ou de masque pour la nano-lithographie.

References.

1. Usuki, H.; Nitoda, T.; Ichikawa, M.; Yamaji, N.; Iwashita, T.; Komura, H.; Kanzaki H. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 4146.
2. Samain E., "Production of oligosaccharides in microbes"; *Comprehensive Glycoscience*, 1.23 : Synthesis of Carbohydrates, J.P. Kamerling Ed., ISBN 0444519672, Elsevier, **2007**, 923-947.
3. Otsuka I.; Fuchise, K.; Halila, S.; Fort, S.; Aissou, K.; Pignot-Paintrand, I.; Chen, Y.; Narumi, A.; Kakuchi, T.; Borsali, R. *Langmuir*, **2010**, 26 (4), 2325.
4. Aissou, K.; Otsuka, I.; Rochas, C.; Fort, S.; Halila, S.; Borsali, R. Nano-Organization of Amylose-*b*-Polystyrene Block Copolymer Films Doped with Bipyridine. *Langmuir*, **2011**, 27(7), 4098.