

Intitulé du Sujet de Thèse : Synthèse et applications de sondes pour l'étude des mécanismes biologiques de l'impact des polluants sur les dysfonctionnements cardiométaboliques.

Laboratoire : Institut de Chimie Radicalaire

Equipe : SMBSO (Sondes Moléculaires en Biologie)

Directeur de thèse HDR (% 100 ou 50) : Pierre Stocker

Codirecteur HDR (50%) : Sylvia Pietri

email : p.stocker@univ-amu.fr

Descriptif du projet

L'équipe SMBSO de l'ICR possède une expertise dans l'étude du stress oxydant, la synthèse de sondes des radicaux libres oxygénés, les méthodes analytiques pour l'étude de biomarqueurs du stress oxydant et de l'inflammation, ainsi que dans la caractérisation physico-chimiques des composés. L'équipe SMBSO s'intéresse à l'effet de l'exposition de composés xénobiotiques sur le développement des troubles cardio-métaboliques et s'inscrit dans un contexte d'étude des polluants atmosphériques sur la santé humaine [1]. Les principaux polluants de l'air, dont les particules fines et ultrafines, les dioxydes d'azote et de soufre, les hydrocarbures aromatiques polycycliques ou encore les pesticides, favorisent le stress oxydant et la toxicité au niveau cellulaire. L'exposition à ces polluants induit des réponses biologiques complexes, touchant particulièrement le système cardiovasculaire et respiratoire et représente un facteur de mortalité majeur attesté par des études épidémiologiques récentes. Une compréhension mécanistique approfondie est essentielle pour identifier des biomarqueurs précoces d'exposition, dont ceux issus de la carbonylation des protéines, et améliorer les stratégies de prévention.

A l'aide de sondes moléculaires qui seront synthétisées, cette thèse propose d'étudier les mécanismes impliqués en se concentrant sur trois axes principaux: le stress oxydant et l'oxydation des protéines, l'inflammation systémique et les altérations épigénétiques. Les objectifs seront axés sur :

- a) La synthèse de sondes et de composés anti-carbonylation des protéines
- b) Des applications biologiques visant à évaluer des biomarqueurs moléculaires et enzymatiques sous l'effet de l'exposition à des atmosphères réalistes en polluants atmosphériques
- c) L'étude des relations entre les biomarqueurs et les paramètres cliniques cardiovasculaires et respiratoires et éventuellement l'identification des modifications épigénétiques associées.

Les résultats attendus permettront d'identifier une signature biologique associée à l'exposition et de mieux comprendre les mécanismes pathogéniques impliqués dans la toxicité cardiovasculaire et respiratoire. Cette thèse se fera dans le contexte de l'implication de SMBSO

dans l'institut Phocéen du Cœur et des Vaisseaux (IPCV) récemment créé pour caractériser l'impact de l'environnement sur la santé cardiovasculaire, dans une approche multi échelle (cellules, molécules et gènes). Le(la) candidat(e) utilisera les méthodes de chimie de synthèse et de caractérisation physico-chimique usuelles. Il(elle) pourra effectuer des analyses biologiques du stress oxydant, de l'inflammation, de l'expression génique et protéique dans des modèles cellulaires.

Références Bibliographiques

- [1] Saib, H. *et al.* Atmospheric Pollution Research, 14, (2023), 101443 – doi.org:10.1016/j.apr.2022.101642
[2] Kumar, V. *et al.* Biomedicines, 13 (2025),241 – doi.org/10.3390/biomedicines13010241