

Sujet de thèse pour la rentrée universitaire 2017

Laboratoire : CEISAM

Titre du sujet de thèse : Fonctionnalisation chimique d'un AAV pour une vectorisation sélective d'un gène d'intérêt dans le traitement d'affections rétinienne

Directeur, co-directeur, encadrants :

David Deniaud, david.deniaud@univ-nantes.fr, 0251125406 (CEISAM UMR 6230)

Mathieu Mével, mathieu.mevel@univ-nantes.fr, 0228080417 (INSERM UMR 915)

Financement : (Contrat Doctoral de l'Université de Nantes ou autre financement demandé ou obtenu)

AAP Interdisciplinaire Phase 2 (financement demandé)

Présentation du sujet :

L'objectif du projet de thèse à l'interface entre la chimie organique (laboratoire CEISAM, UMR CNRS 6230, Faculté des Sciences et Techniques de Nantes) et la virologie recombinante (UMR INSERM 1089, CHU de Nantes) est de renforcer la délivrance d'un gène d'intérêt (thérapie génique) en ciblant spécifiquement un organe ou tissu. Pour cela nous proposons de fonctionnaliser un virus adéno-associé (AAV) par un ligand organique ayant une capacité d'adressage spécifique à un organe. Cette approche est totalement innovante et n'a jusque-là jamais été exploitée. Ce défi technologique consistera à coupler de façon covalente, à la surface des capsides d'AAV, une molécule chimique porteuse d'une tête réactive capable d'identifier un site d'intérêt. La fonction chimique greffée permettra un ciblage cellulaire optimal accompagné d'un index thérapeutique renforcé et d'une biodistribution restreinte à l'organe et voir à la cellule cible. Cela pourrait ainsi induire naturellement un gain d'efficacité et de tolérance chez les patients. Nous serons alors face à un nouveau concept de virus recombinant lié à un taxi moléculaire. Nous ciblerons des récepteurs présents sur la rétine pour le traitement de cécités congénitales chez l'homme.