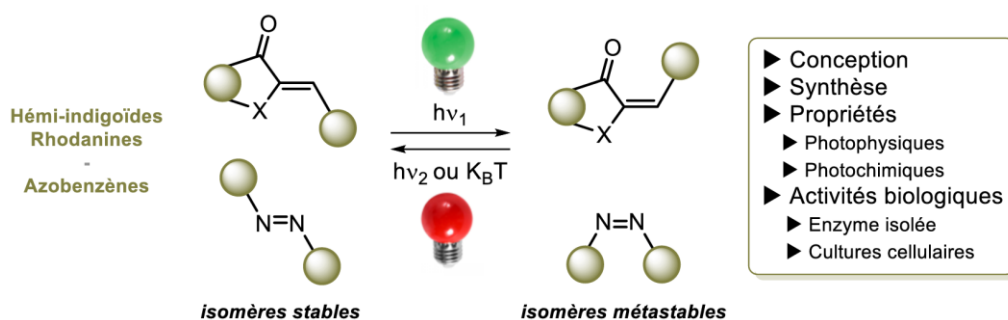


Offre de Thèse (2026-2029) – Interface Chimie / Biologie

Développement d'inhibiteurs photocommutables de la MAO-B ciblant l'inflammation dans l'arthrose

Le projet ANR **PhotoROS** est un projet multidisciplinaire visant à développer des outils innovants pour étudier et contrôler l'activité de la monoamine oxydase B (MAO-B), enzyme impliquée dans le stress oxydant et les maladies inflammatoires, notamment l'arthrose. La MAO-B génère des espèces réactives de l'oxygène (ERO) dans les mitochondries des chondrocytes et synoviocytes, déclenchant l'activation de l'inflammasome NLRP3 et la dégradation du cartilage. Le projet vise à développer des **inhibiteurs photocommutables de la MAO-B** dont l'activité peut être modulée de façon réversible par la lumière (photopharmacologie), permettant un contrôle spatio-temporel précis de l'activité enzymatique.



Le projet est structuré en six tâches : **1)** études *in silico* (*docking* moléculaire) ; **2)** synthèse d'inhibiteurs photocommutables ; **3)** détermination des propriétés photophysiques et photochimiques ; **4)** évaluation des activités inhibitrices *in vitro* sur MAO-B ; **5)** tests de cytotoxicité et cultures cellulaires (chondrocytes / synoviocytes OA) ; **6)** modulation de l'activité MAO-B sur cellules humaines et évaluation des propriétés anti-inflammatoires.

Collaboration

Ce projet de thèse est réalisé en collaboration entre deux laboratoires :

- **CiTCoM UMR CNRS 8038, Inserm U1268**, Faculté de Pharmacie de Paris (Pr. L. Jean, Dr. L. Pagès)
Expertise en chimie médicinale, *docking*, synthèse organique et composés photocommutables.
Localisation : Faculté de Pharmacie de Paris, 4 avenue de l'Observatoire, F-75006 Paris.

- **INSERM UMR-S 1124 T3S**, UFR Sciences Fondamentales et Biomédicales (Pr. D. Borderie)
Expertise en biochimie, stress oxydant et biologie de l'arthrose.
Localisation : Campus Saint-germain des Prés, 45 rue des Saints Pères F-75006 Paris.

Mots-clés

Photopharmacologie ; Inhibiteurs de MAO-B ; Arthrose ; Stress oxydant ; Tests cellulaires ; Tests *in vitro*

Profil recherché

Nous recherchons un(e) candidat(e) avec un profil chimie-biologie avec les compétences suivantes :

- **Synthèse de molécules organiques** avec maîtrise des techniques de purification et caractérisation (RMN, MS, HPLC,...).
- **Tests *in vitro*, cultures cellulaires**, cytométrie en flux,....
- **Capacité à prendre des initiatives** et à travailler de façon autonome.
- **Compétences en communication** pour présenter les résultats de recherche.

Candidature

Les candidat(e)s intéressé(e)s doivent envoyer leur dossier à **Pr. Ludovic Jean** (ludovic.jean1@u-paris.fr), **Pr. Didier Borderie** (didier.borderie@u-paris.fr) et **Dr. Lucas Pagès** (lucas.pages@u-paris.fr).

Le dossier comprend un **CV détaillé**, une **lettre de motivation**, les **relevés de notes (L3, M1 et M2)** et **deux lettres de recommandation** (ou coordonnées de référents).