

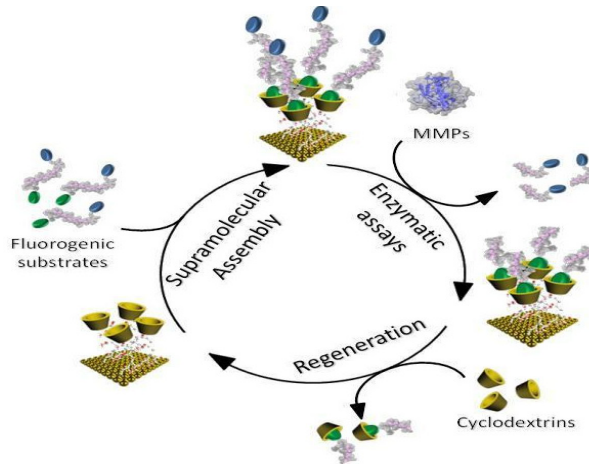


Biocapteurs supramoléculaires : vers le développement d'outils innovants pour la détection du cancer

Contact : Thomas Berthelot. T : 01.69.08.65.88. thomas.berthelot@cea.fr

Les métalloprotéases de la matrice extra cellulaire (MMPs) sont des enzymes qui dégradent le « maillage » qui assure la cohérence et le soutien mécanique des tissus du corps humain. Dans des conditions normales, elles participent à l'embryogenèse, à la réparation tissulaire ou à la cicatrisation cutanée. Une surexpression de ces enzymes entraîne des phénomènes pathologiques comme des maladies cardio-vasculaires ou des maladies inflammatoires chroniques. Il est clairement établi que cette surexpression des MMPs est directement reliée à la progression tumorale et que la mesure de leur activité fournit une donnée fondamentale pour l'établissement du diagnostic et du pronostic. Le Laboratoire des Surfaces et

Interfaces en partenariat avec le Laboratoire de Pharmacochimie des Universités de Bordeaux a développé un système de mesure de l'activité des MMPs. Ce biocapteur repose sur un assemblage supramoléculaire entre des peptides fluorescents reconnus comme des substrats par les MMPs et une surface modifiée. Ce système a permis de quantifier l'activité des MMPs *in vitro* mais également dans des conditions réelles de biopsie (10^6 cellules). De plus, ce biocapteur peut être régénéré, ce qui constitue une rupture technologique dans le développement des laboratoires sur puces pour lesquels l'usage unique est la seule option actuellement privilégiée.



Biocapteur supramoléculaire pour la détection de l'activité des métalloprotéases extracellulaires.

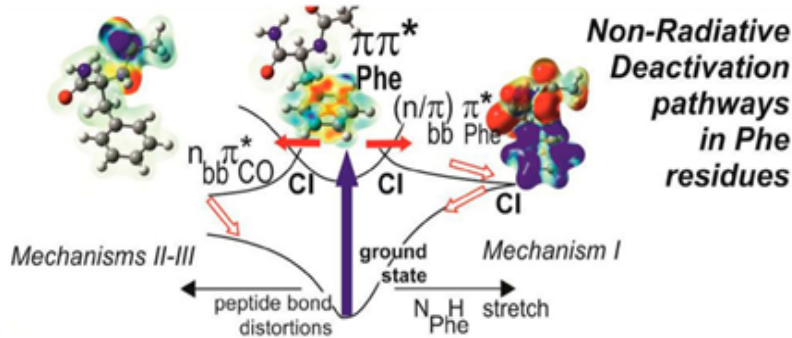


Dynamique de peptides en phase gazeuse et photostabilité des protéines

Contact : Valérie Brenner, tél : 01.69.08 /37.88. Eric Gloaguen, tél : /35.82. Michel Mons, tél : /20.01

Les protéines, comme de nombreux systèmes moléculaires, absorbent le rayonnement ultra-violet (UV), et se trouvent alors portées dans des états électroniques excités. Comprendre leurs mécanismes de désexcitation est essentiel car ils gouvernent la photo-stabilité des protéines par exemple à l'exposition au soleil. Notre approche consiste à étudier les phénomènes photophysiques mis en jeu lors de cette relaxation à travers l'étude en phase gazeuse de petits peptides modèles mimant des fragments de protéines. Il s'agit de caractériser expérimentalement les durées de vie des états excités en fonction des espèces étudiées (expériences de type pompe-sonde), et de modéliser la cascade d'états formés et les processus mis en jeu (dynamique non adiabatique et chimie quantique), afin notamment de révéler le rôle d'intersections

coniques dans la relaxation vers les états de plus basse énergie. Les mesures de durées de vie du premier état excité $\pi\pi^*$ du N-acetyl-phenylalaninyl-amide, une molécule modèle possédant un chromophore UV environné par une courte chaîne peptidique, ont ainsi mis en évidence que parmi les trois conformères stables de la molécule à l'état fondamental, le conformère présentant une structure repliée a une durée de vie 50 fois plus courte (1.5 ns) que le conformère présentant une structure étendue. La très courte durée de vie du premier état excité $\pi\pi^*$ du conformère présentant une structure repliée a alors pu être attribuée à la formation d'un état $n\pi^*$



Mécanismes non-radiatifs de désactivations identifiés (I-III) pour une molécule modèle des peptides : intersections coniques, états excités et déformation géométriques impliqués dans ces mécanismes.

induit par une distorsion de la liaison peptidique révélant ainsi un transfert rapide d'excitation électronique du chromophore UV vers la chaîne peptidique.



**SIS2M**

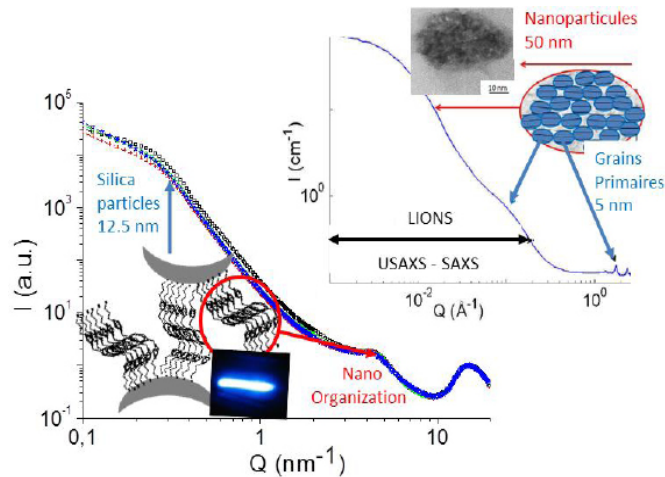
Marie-Alexandra Gauthey, ingénieure de l'école nationale supérieure de chimie de Montpellier, est en CDD au LIONS. Elle a été pendant 7 ans professeure assistante à la Vienna University of Technology en Autriche à la suite d'un post-doctorat dans la même université et d'une thèse en science des matériaux à l'université Montpellier II. Sa formation a été complétée par un peu plus d'un an de stages en entreprise.

Marie-Alexandra Gauthey (IRAMIS/SIS2M/LIONS) : tél : 01.69.08.70. 74 ; marie-alexandra.gauthey-neouze@cea.fr

Visualiser les structures nanométriques des matériaux pour comprendre leurs propriétés

Pour fabriquer des matériaux avancés avec des propriétés spécifiques, les chercheurs ont mis au point des stratégies de construction basées sur des approches "bottom-up" qui permettent de contrôler et de piloter l'assemblage des molécules et des briques de base. On peut ainsi influencer directement sur les propriétés macroscopiques du matériau qui sont souvent conditionnées par leur structure nanométrique. Des matériaux hybrides à structure hiérarchique ont ainsi été synthétisés pour des applications par exemple en luminescence, en catalyse ou pour des marqueurs biologiques. La méthode que nous employons pour caractériser les relations entre structure nanométrique et propriétés est la diffusion des rayons X aux petits angles (SAXS) qui permet de

rendre compte de caractéristiques structurales, d'hétérogénéités, de dimensions caractéristiques comprises entre 2 et 100 nm. La méthode SAXS de réseaux ioniques de nanoparticules que j'ai



Observation de différents niveaux de structuration de matériaux complexes (gauche) schéma, spectres SAXS et luminescence de réseaux ioniques de nanoparticules ; (droite) Nanoparticules d'yttrium vanadate dopées europium (photo de microscopie électronique et spectre de SAXS).

développée, m'a permis de comprendre l'origine de la luminescence de ces matériaux complexes qui est due à un empilement de cycles aromatiques. La poursuite de cette étude devrait permettre d'améliorer le rendement quantique de ce phénomène de luminescence. Par ailleurs, en collaboration avec l'Ecole Polytechnique j'étudie la formation de nanoparticules de vanadate d'yttrium dopées europium à structure nanométrique complexe, dite structure hiérarchique. Ces nanoparticules sont très prometteuses pour des applications en luminescence ou comme marqueurs biologiques.

La vie des labos



Après avoir pris sa retraite il y a deux ans, Michel Delsanti est décédé subitement au début du mois de mars. Il avait commencé sa carrière au SPSRM (l'ancien nom du SPEC) en travaillant dès sa thèse sur la dynamique des polymères. Sa collaboration avec Mireille Adam dura une vingtaine d'années, avec des contributions significatives pour la compréhension de la dynamique d'une chaîne ou des mouvements collectifs en solution semi-diluée. Ces études, réalisées par diffusion quasi élastique de la lumière, montrèrent aussi bien les modes internes d'une macromolécule que son coefficient de diffusion en solution diluée. Pour des solutions un peu plus concentrées, ce sont les modes collectifs qui furent mis en évidence. Un peu plus tard, Michel s'intéressa également aux polymères ramifiés, en particulier avec Jean- Pierre Munch. Ici encore, leurs résultats furent remarquables, aussi bien pour les solutions fractionnées, monodisperses que natives, polydisperses, au voisinage du seuil de gélification. Sa carrière s'est poursuivie au SCM (prédécesseur du SIS2M) où Michel s'est intéressé aux polymères chargés en obtenant tout d'abord des résultats fondateurs sur les polyélectrolytes en présence d'ions multichargés, une situation que l'on rencontre notamment avec l'ADN. Il s'est ensuite intéressé aux étoiles chargées obtenues par association de copolymères blocs en démontrant notamment la rigidité des bras des étoiles, la condensation des contre-ions en plusieurs couches ainsi que l'insensibilité au sel des ces objets. Enfin, dans ses dernières années d'activité, Michel avait initié une étude sur les polymères hydrosolubles neutres et thermosensibles. Leur séparation de phases forme des structures qui peuvent conduire à fabriquer des membranes sans l'aide de solvants organiques nocifs. Cette dernière étude se poursuit actuellement dans le cadre d'une ANR «Chimie verte».

Michel était un chercheur d'une extrême rigueur, portant un regard toujours très acéré sur les résultats expérimentaux et n'hésitant jamais à faire un calcul simple pour vérifier la cohérence d'un résultat. D'un grand courage dans sa vie personnelle, il est resté jusqu'au bout un passionné de sciences et avec qui nous discutons, encore il y a peu, de résultats récents. C'est peu dire que son souvenir nous accompagnera longtemps.