

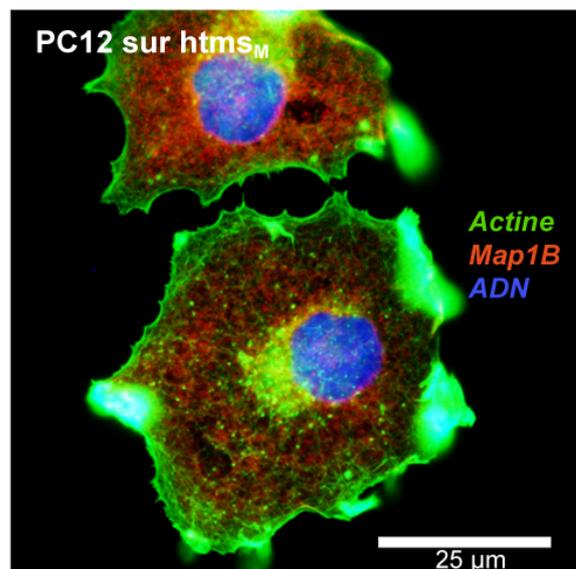
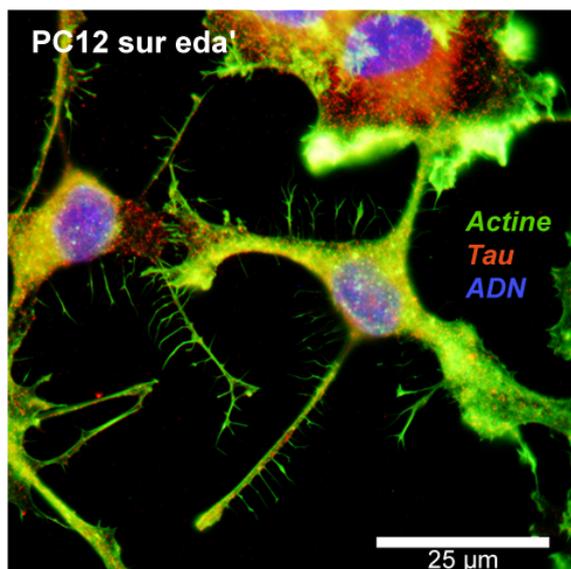
Le 24 Juin 2010 à 15h00

Vous êtes cordialement invité à la soutenance de thèse de :

**Guillaume LAMOUR**

Spécialité : Biophysique Moléculaire et Cellulaire

**INFLUENCE DE LA NANOSTRUCTURATION  
ÉNERGÉTIQUE DES SUBSTRATS DANS L'ADHESION ET  
LA DIFFÉRENCIATION DES CELLULES NEURONALES  
MODÈLES PC12**



La soutenance aura lieu à l'Université Paris-Descartes, 45 rue des Saints-Pères, 75006 Paris

Salle des conférences R229

plan d'accès : <http://www.biomedicale.parisdescartes.fr/Plan-d-acces.html>

## RÉSUMÉ

Les paramètres de surface qui contrôlent les fonctions des cellules, en coopération avec leur code génétique, sont de mieux en mieux connus. L'impact des signaux chimiques, topographiques et mécaniques des substrats d'adhésion a été démontré à maintes reprises. Cette étude se focalise sur le paramètre énergétique, et plus spécialement, sur l'influence exercée par la distribution spatiale des énergies de surface sur la différenciation des cellules neuronales. Le modèle étudié est constitué par les cellules de la lignée PC12, capables de se différencier en neurones suite au traitement par le facteur de croissance nerveux (NGF). Les cellules sont cultivées sur des surfaces de verre modifiées par auto-assemblage de monocouches d'alkylsiloxanes et de biopolymères. La modification de la nature chimique et du degré d'organisation des monocouches module la distribution des composantes dispersives et polaires de l'énergie de surface, à une échelle inférieure au micron. Sur des substrats très homogènes (dotés de terminaisons  $\text{CH}_3$ ,  $\text{NH}_2$ , ou  $\text{OH}$ ), l'adhésion des cellules PC12 est modulée par le degré d'affinité chimique, et peu de cellules initient des neurites. Inversement, sur des substrats très hétérogènes, les cellules adhèrent quel que soit le couple chimique produisant l'hétérogénéité de surface ( $\text{NH}_2/\text{OH}$  ou  $\text{CH}_3/\text{OH}$ ), et les cellules génèrent un nombre important de neurites en moins de 48 h, sans traitement au NGF. Ce travail démontre que les hétérogénéités chimiques de surface exercent une influence critique sur les processus de régénérescence des cellules nerveuses, en induisant des gradients d'énergie d'adhésion à l'échelle nanométrique.

## ABSTRACT

Significant advances have been made in understanding surface adhesion parameters. Several studies recently demonstrated the impact of chemical, spatial and mechanical cues of cell culture substrates in controlling cell functions. This study focus on the substratum physical cue that is surface energy, and in particular, on the influence of surface-energy spatial distribution on neuronal cell differentiation. The cell model under consideration is constituted by clonal-line PC12 pheochromocytoma-cells. PC12 cells have the ability to undergo terminal neuronal differentiation, typically when treated with nerve growth factor (NGF). Cell culture was done on glass surfaces modified by the self-assembly of alkylsiloxanes and biopolymers. By changing the structure, ordering and chemical nature of the self-assembled monolayers, the spatial distribution of surface-energy polar and dispersive components is altered. When seeded on well-ordered homogeneous substrates (with  $\text{CH}_3$ ,  $\text{NH}_2$ , or  $\text{OH}$  terminal groups), PC12 cell adhesion is driven by chemical affinity, and only a few cells initiate neurites. Conversely, PC12 cell adhesion is guaranteed when seeded on highly disordered substrates, whatever couple of chemical groups ( $\text{CH}_3/\text{OH}$  or  $\text{NH}_2/\text{OH}$ ) generates the surface heterogeneity. In addition, high levels of PC12 cell neuritogenesis are observed by less than 48 h of culture, and without NGF treatment. This work demonstrates that surface chemical heterogeneities, that generate nanoscale surface-energy gradients, are critical to biological processes such as nerve regeneration on biomaterials.