



Avis de Soutenance

Madame Aline MAIRE DU POSET

Présentera ses travaux en soutenance

Soutenance prévue le **lundi 24 septembre 2018** à 14h00

Lieu : AgroSup Dijon 1 Esplanade Erasme 21000 Dijon
salle AgroSup Dijon

Titre des travaux : Hydrogels de polygalacturonate réticulés par les ions Fe²⁺ : Impact du mode d'association local sur les mécanismes de gélification, contrôle de la structure multi-échelle et des propriétés mécaniques.

Ecole doctorale : Environnements Santé

Section CNU : 62

Unité de recherche : Procédés Alimentaires et Microbiologiques

Directeur de thèse : Ali ASSIFAOU I

Codirecteur de thèse : Fabrice COUSIN HDR NON HDR

Soutenance : Publique A huis clos

Membres du jury :

<u>Nom</u>	<u>Qualité</u>	<u>Etablissement</u>	<u>Rôle</u>
M. Ali ASSIFAOU I	Maître de Conférences	Université de Bourgogne - Dijon	Directeur de these
Mme Nathalie TANCHOUX	Chargé de Recherche	Institut Charles Gerhardt Montpellier	Rapporteur
Mme Marie-Christine RALET-RENARD	Directeur de Recherche	INRA Nantes	Rapporteur
M. Jean-Pierre COUVERCELLE	Professeur	ICMUB	Examineur
Mme Anna STRÖM	Associate Professor	SuMo center, Chalmers	Examineur
Mme Valérie BRIOIS	Directeur de Recherche	Synchrotron SOLEIL	Examineur
M. Fabrice COUSIN	Directeur de Recherche	Laboratoire Léon Brillouin	CoDirecteur de these

Résumé de la thèse (en français) :

Ce travail de thèse décrit la formulation d'hydrogels de polygalacturonate (polyGal) réticulés par les cations Fe^{2+} , ainsi que leur caractérisation expérimentale depuis les échelles moléculaires jusqu'aux échelles macroscopiques, en utilisant notamment la spectroscopie d'absorption X (EXAFS), la diffusion de neutrons aux petits angles (DNPA) ainsi que des mesures de rhéologie. Nous avons élaboré un protocole de gélification robuste permettant d'obtenir des gels cylindriques reproductibles qui présentent des gradients de concentrations contrôlés depuis leur partie basale jusqu'à leur partie apicale. Le rapport $R = [\text{Fe}]/[\text{Gal}]$ a une valeur constante de 0,25 tout au long du gel, ce qui prouve que les cations Fe^{2+} s'associent avec 4 unités galacturonate. La confrontation des résultats d'EXAFS et de dynamique moléculaire a démontré que ces associations se font via le modèle "egg-box". Les mécanismes de réticulation qui contrôlent la structure du réseau formée par les chaînes aux échelles locales sont donc les mêmes dans l'ensemble du gel, ce qui est confirmé par les mesures de DNPA. La formation des gradients de concentration macroscopiques provient des mécanismes de diffusion des cations à travers le gel lors de sa formation. Ces gradients de concentration contrôlent les propriétés mécaniques des gels. En outre, nous avons prouvé que le mode d'association "egg-box" permettait la protection des ions Fe^{2+} contre l'oxydation, ce qui confère à ces hydrogels un potentiel applicatif pour soigner l'anémie car ils pourraient permettre la vectorisation du fer sous cette forme réduite biodisponible jusqu'à l'intestin. Nous avons étendu notre étude à la formulation d'hydrogels avec d'autres cations (Ca^{2+} et Zn^{2+}). Ces hydrogels présentent des propriétés macroscopiques proches de celles des hydrogels Fe^{2+} -polyGal car les mécanismes de diffusion des cations régissant la formation des gradients macroscopiques lors de la formation des gels sont similaires. Les hydrogels présentent cependant des structures locales différentes car les modes d'associations locaux varient d'un cation à l'autre. L'ensemble de ces résultats nous a permis de proposer un mécanisme généralisé permettant de décrire les mécanismes de formation d'hydrogels de polygalacturonate pour les cations divalents, et ainsi de moduler finement leur structure sur plusieurs échelles. Ces hydrogels pourraient donc être des outils de choix pour la vectorisation de molécules actives et le contrôle de leur relargage.

Abstract (in English)

This PhD thesis describes the design of polygalacturonate hydrogels (polyGal) cross-linked by the Fe^{2+} cations, and their experimental characterization from the molecular scales up to the macroscopic scales, by combining EXAFS spectroscopy, Small Angle Neutron Scattering (SANS) and rheological measurements. We designed a robust gelling protocol that allowed to obtain reproducible cylindrical gels with controlled concentration gradients from the lower side to the upper side of the gel. The ratio $[\text{Fe}]/[\text{Gal}]$ has a constant value all along the gel, which demonstrate that the Fe^{2+} cations are associated with 4 galacturonate units. The comparison of EXAFS measurements and molecular dynamics simulation has shown that these associations followed the "egg-box" model. The crosslinking mechanisms that control the structure of the network made by the chains at local scale is therefore the same throughout the whole gel, which is confirmed by SANS measurements. The formation of the macroscopic concentration gradients comes from the mechanisms that drive the cations diffusion through the gel during the gelation process. These gradients control the gels mechanical properties. Besides, we proved that the "egg-box" association enables to protect Fe^{2+} against oxidation, which gives to these hydrogels an applicative potential to cure anemia as they could allow to target iron under its bioavailable form up to the gut. We have extended the study to the design of hydrogels with other cations (Ca^{2+} et Zn^{2+}). The macroscopic properties of these hydrogels are very close to that of the Fe^{2+} -polyGal hydrogels because the cation diffusion that govern the formation of macroscopic gradients during the gelation process are similar. The hydrogels have however different local structures because the cation- polyGal local association varies from one cation to another. All these results allowed us to propose a generalized mechanism that describes the polygalacturonate hydrogels formation for divalent

cations, and thus to tune their structure over several scales. These hydrogels could therefore be some promising tools for the vectorization of active molecules and the control of their release.