

Spécialité : / CHIMIE

[Laboratoire : /NIMBE/LIONS](#)

Modélisation de l'interaction microplastique-biomolécules

Responsable de stage : RENAULT Jean-Philippe

jean-philippe.renault@cea.fr

Tel : +33 1 69 08 15 50

Stage pouvant se prolonger en thèse : Oui

Durée du stage : 6 mois

Résumé:

Le sujet de stage porte sur une problématique actuelle à la fois environnementale et de santé publique, la pollution par les plastiques. Dans ce cadre, le candidat poursuivra des études de simulation par dynamique moléculaire de l'adsorption de peptides sur une surface de polyéthylène, incluant les aspects adsorption en milieu marin ou avec des plastiques vieillis.

Sujet :

Depuis les années 1950, plus de 9 milliards de tonnes de plastique ont été produites (Fuhr, Franklin et Schächtele 2020), et entre 4 et 12 millions de tonnes seraient déversées chaque année dans les océans ou les sédiments océaniques (Jambeck, Geyer et Wilcox 2015). Les plastiques vont se fragmenter et se dégrader sous l'action des UV, l'agitation mécanique, ? en particules plus petites (<5mm), ce sont les microplastiques secondaires (Andrady 2011). Des microplastiques primaires peuvent également être directement déversés dans les océans sous forme de microparticules, c'est le cas par exemple de billes de gommage présents dans certains produits cosmétiques (Gregory 1996). Le processus de dégradation va continuer jusqu'à l'obtention de nanoparticules. Cette pollution environnementale affecte non seulement l'ensemble des compartiments marins mais également les fleuves, l'eau du robinet et l'atmosphère.

Par leur taille et leur présence abondante dans les environnements biologiques, les micro et nanoplastiques, posent des questions environnementales et sanitaires. Ces particules peuvent en effet être ingérées par des organismes aquatiques, traverser les membranes biologiques et éventuellement s'accumuler dans la chaîne alimentaire (Van Cauwenberghe et Janssen 2014) (Grigorakis, Mason et Dro 2017). Dans un environnement biologique, les particules ne restent pas nues mais sont rapidement recouvertes de protéines, créant une couronne protéique appelée « corona » (Nel, Mädler et Velegol 2009) (Monopoli, Walczyk et Cam 2011). Par conséquent, si l'on veut comprendre le devenir des particules de plastiques, il est nécessaire de caractériser les interactions entre la surface d'un plastique et les protéines. Cependant, malgré le grand nombre de travaux engagés récemment, on constate le manque d'études des mécanismes moléculaires et des interactions bio-colléoidales impliquant les particules de plastique. Ceci provient principalement de :

- l'absence de particules modèles, contrôlées en taille, forme et stabilité qui soient représentatives des particules environnementales.
- la méconnaissance de la nature chimique des surfaces des particules une fois dans l'environnement, après formation rapide de la corona issue du milieu et qui affecte drastiquement leur diffusion et interactions.

Notre équipe s'intéresse aux deux questions en étudiant à la fois les interactions de protéines modèles ou d'extrait

cellulaire de *Saccaromyces cerevisiae* avec des microparticules de plastiques à l'aide d'expériences de spectroscopie (CD, IR, UV) et de protéomique.

En parallèle, depuis un an, nous avons mis en place des simulations de dynamique moléculaire afin d'étudier de façon exhaustive les interactions entre des nanoparticules de polyéthylène et des peptides de 13 acides aminés de séquence SGGXGGXGGXGGS où X représente un des 20 acides aminés à étudier. Ces calculs exploratoires, proches de ceux que nous avons réalisés pour les particules de silice (Marichal et al.), nous ont permis de classer les acides aminés en fonction de leur affinité pour la surface de polyéthylène. Étant donné que les interactions sont principalement pilotées par des contacts hydrophobes, nous avons pu les tester pour deux types de modèles d'eau TIP3P et SPCE. Les molécules TIP3P communément utilisées en simulation sont plus rigides et donc plus structurantes que le modèle SPCE. De plus et de façon surprenante, nous avons identifié que des peptides chargés sont capables de s'adsorber sur la surface hydrophobe et que d'autres peuvent diffuser sur la surface de polyéthylène. Enfin, des expériences avec certaines séquences peptidiques particulièrement intéressantes sont programmées pour la fin de l'année.

Pour le stage de M2, nous proposons de continuer cette étude basée sur des simulations de dynamique moléculaire et complémentaire des expériences en cours en étudiant l'adsorption des peptides en fonction de la force ionique et de l'état de vieillissement de la surface du polyéthylène (oxydation). La première étude consistera à simuler des environnements se rapprochant du milieu marin (force ionique, pH) alors que la deuxième nous permettra d'évaluer la variation de la corona en fonction de l'état de vieillissement des plastiques.

Les nanoparticules sont construites avec CHARMM_GUI et les calculs effectués sous GROMACS ou AMBER. Le candidat interagira avec les étudiants expérimentateurs (deux thèses en cours) et sera intégré dans une équipe composée de biochimistes, physico-chimistes et biophysiciens. Il disposera d'une station de travail possédant des capacités de calculs avec GPU et CPU.

Références :

- Microplastics in the marine environment

Anthony L. Andrady, *Marine Pollution Bulletin* 62 (2011): 1596-1605.

- A Rapid and Sensitive Method for the Quantitation of Microgram Quantities of Protein Utilizing the Principle of Protein-Dye Binding

Marion M. Bradford, *Analytical Biochemistry*, 1976: 248-254.

- Étude de la stabilité physique des systèmes dispersés,

Chabni, Malika. Thèse (chimie option génie chimique), Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou, 2012.

- Atlas du plastique. Faits et chiffres sur le monde des polymères synthétiques

Fuhr, Lili, Matthew Franklin, et Kai Schächtele, traduit par Agnès El Kaim. Dakar, Paris, Rabat, Tunis: Creative Commons, 2020.

- Plastic 'Scrubbers' in Hand Cleansers: a Further (and Minor) Source for Marine Pollution Identified

Gregory, Murray R., *Marine Pollution Bulletin*, 1996: 867-871.

- Determination of the gut retention of plastic microbeads and microfibers in goldfish (*Carassius auratus*)

Grigorakis, Stefan, Sherri A. Mason, et Ken G. Dro. *Chemosphere*, 2017: 233-238.

- Plastic waste inputs from land into the ocean

Jambeck, Jenna R., Roland Geyer, et Chris Wilcox. « *Science* 347 (Février 2015): 768-771.

- Importance of Post-translational Modifications in the Interaction of Proteins with Mineral Surfaces: The Case of Arginine Methylation and Silica surfaces

Marichal, Renault, Chédin, Lagniel, Klein, Aude, Tellier-Lebegue, Armengaud, Pin, Labarre et Boulard Y (2018)

Langmuir, 35: 5312-5322

- Characterization of instability of concentrated dispersions by a new optical analyser: the TURBISCAN MA 1000. Mengual, Olivier, Gérard Meunier, et Isabelle Cayre, Colloids and Surfaces, 1999: 111-123.

- Physical-Chemical Aspects of Protein Corona: Relevance to in Vitro and in Vivo Biological Impacts of Nanoparticles Monopoli, Marco P., Dorota Walczyk, et Abigail Cam, Journal of the American Chemical Society, 2011: 2525-2534.

- Nel, Andre E., Lutz Mädler, et Darrell Velegol. «understanding biophysicochemical interactions at the nano?bio interface.» Nature materials, 14 Juin 2009: 543-557.

- Measurement of protein by spectrophotometry at 205 nm
R.K. Scopes, Analytical Biochemistry, mai 1974: 277-282.

- Microplastics in bivalves cultured for human consumption,
Van Cauwenberghe, Lisbeth, et Colin R. Janssen. Environmental Pollution, 2014: 65-70.

Modeling of the microplastic-biomolecule interaction

Abstract:

The internship topic is related to a current environmental and public health issue: pollution by plastics. In this context, the candidate will pursue molecular dynamics simulation studies of peptide adsorption on a polyethylene surface, including adsorption aspects in marine environment or with aged plastics.

Subject :
