

# Développement de nouveaux systèmes enzymatiques mécanotransductifs

DIRECTEUR DE THESE : PHILIPPE LAVALLE  
UNITE INSERM U 1121 BIOMATERIAUX ET BIOINGENIERIE  
11, RUE HUMANN, 67000 STRASBOURG  
TEL : 03 68 85 30 61 ; E-MAIL : PHILIPPE.LAVALLE@INSERM.FR

La notion de force mécanique est courante dans le domaine de la physique mais semble absente de celui de la chimie. Pourtant la nature regorge de processus pour lesquels des forces mécaniques jouent un rôle d'initiateur ou de régulateur de réactions chimiques. Ainsi, l'adhésion cellulaire est un phénomène complexe dans lequel les cellules sondent les propriétés mécaniques d'un substrat pour s'y adapter par le biais de réactions chimiques. Une des premières étapes de ce processus est un changement de conformation de certaines protéines d'adhésion. Ces changements conformationnels conduisent à l'exhibition de sites actifs des protéines ou à un changement de réactivité de ces sites actifs. Notre objectif est de mimer ces processus et de créer des matériaux contenant des systèmes enzymatiques dont l'activité est modifiée sous étirement mécanique de ce matériau. Deux routes sont envisagées : la formation de films d'enzymes couplées de manière covalente les unes aux autres. En étirant les films, la conformation des enzymes et donc leur activité seront modifiées. Une seconde manière d'aborder le problème est de créer des enzymes artificielles intégrées dans des matrices polymériques. Sous étirement les matrices appliqueront des contraintes aux enzymes et ce qui modifiera leur conformation et donc leur réactivité.

L'objectif de cette thèse est d'explorer ces deux routes. Ce travail s'inscrit dans un objectif à long terme de développer des systèmes chimio-mécanotransductifs, domaine dans lequel notre unité est pionnière [1-3]. Le travail consistera principalement à réaliser des études physico-chimiques et le candidat pourra intervenir dans la partie de synthèse chimique et dans des études biologiques.

[1] D. Mertz et al. Mechanotransductive surfaces for reversible biocatalysis activation, *Nature Materials*. **8**, 731 (2009)

[2] J. Davila et al. Cyto-mechanoresponsive polyelectrolyte multilayers, *Journal of the American Chemical Society*. **134**, 83 (2012)

[3] J. Bacharouche et al. Biomimetic cryptic site surfaces for reversible chemo- and cyto-mechanoresponsive substrates, *ACS Nano* **7**, 3457 (2013)

Ce travail se fera en partenariat avec l'Institut Charles Sadron.

HDR : Philippe Lavalle