
Matériaux à base de molécules à sites cryptiques

DIRECTEUR DE THESE : PIERRE SCHAAF

UNITE INSERM U1121, BIOMATERIAUX ET BIOINGENIERIE, 11, RUE HUMANN, 67085
STRASBOURG

TEL : 03 68 85 33 87 ; E-MAIL : SCHAAF@UNISTRA.FR

De nombreuses protéines impliquées dans l'adhésion cellulaire contiennent des sites cryptiques qui ne sont exhibés que sous l'effet d'un étirement. Notre objectif est de développer des systèmes répondant à une sollicitation mécanique et basés sur ce concept: développer des systèmes présentant des molécules avec des sites d'interaction cachés et qui ne sont exhibés que sous étirement (schéma 1).

Nous allons d'abord concevoir des macromolécules à site cryptique. La molécule à site cryptique la plus simple que l'on puisse imaginer est constituée de deux chaînes latérales hydrophiles entourant un site actif (le récepteur). Les chaînes latérales jouent le rôle de chaînes protectrices.

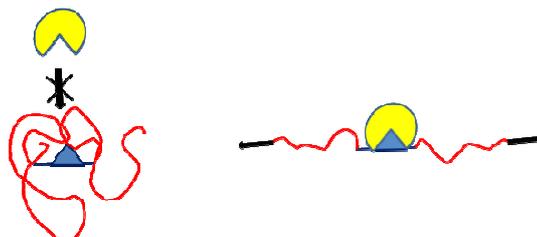


Schéma 1: Schéma présentant le concept de molécule à site cryptique

Il s'agira dans un premier temps d'étudier l'influence de différents paramètres comme la longueur des chaînes latérales, la nature du ligand et du récepteur sur la protection du site actif à interagir avec le récepteur.

Ces chaînes seront ensuite utilisées pour développer des matériaux mécano-répondants. Elles seront d'une part intégrées de manière covalente dans des gels. Elles seront d'autre part greffées sur des surfaces. En tirant sur ces chaînes soit par AFM, soit par utilisation de cellules vivantes, on étudiera comment les sites actifs deviennent accessibles à leurs récepteurs. Ce travail s'inscrit dans un axe de recherche fort et innovant de notre groupe visant à développer des matériaux chimio-mécano-répondant (1-4).

Ce sujet s'adresse à des étudiants en chimie ou en physico-chimie.

(1) D. Mertz et al., Mechanotransductive surfaces for reversible biocatalysis activation, *Nature Materials* **8**, 731-735 (2009)

(2) J. Davila et al., Cyto-mechanoresponsive Polyelectrolyte Multilayer Films, *J. Am. Chem. Soc.* **134**, 83-86 (2012)

(3) J. Bacharouche et al., Biomimetic Cryptic Site Surfaces for Reversible Chemo- and Cyto-mechanoresponsive Substrates, *ACS Nano* **7**, 3457-3465 (2013)

(4) J. Longo et al. Reversible biomechano-responsive surface based on Green Fluorescent Protein genetically modified with unnatural amino-acids, *Chemical Communications* **51**, 231-235 (2015)