
Mesoparticules de protéines: des briques pour assembler de nouveaux biomatériaux

DIRECTEUR DE THESE : FLORENT MEYER

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

TEL : 03 68 85 33 80 ; E-MAIL : FMEYER@UNISTRA.FR

La matrice extracellulaire est une structure complexe dont les propriétés biochimiques et mécaniques jouent un rôle important pour le devenir cellulaire⁽¹⁾. De légères modifications de ces propriétés peuvent entraîner des changements profonds dans l'orientation et la régénération cellulaires. Le contrôle des propriétés biochimiques et mécaniques est donc primordial pour le développement de nouveaux substrats pour l'ingénierie tissulaire⁽²⁾.

Des travaux ont décrit l'utilisation de micro ou nanoparticules minérales mesoporeuses comme matrice pour la synthèse de particules de protéines^(3,4). L'adsorption de protéines à la surface des pores et de la particule permet, après leur stabilisation par réticulation chimique et dissolution du support minéral, d'obtenir des particules protéiques représentant la réplique de la particule minérale. Le procédé a été validé pour différents types de protéines incluant des enzymes qui conservent leur activité en l'état. La taille des ces particules protéiques ainsi formulées est contrôlée directement par la taille de la matrice. Ces particules peuvent avoir des tailles variant ainsi de quelques centaines de nanomètres à plusieurs micromètres. **Nous proposons d'utiliser ces méthodes de synthèse de particules protéiques micrométriques pour développer des substrats et des biomatériaux nouveaux permettant de reproduire les propriétés de la matrice extracellulaire. L'enjeu porte ici sur le mimétisme de la complexité de la composition de la matrice extracellulaire. Cette dernière sera engendrée par l'emploi comme brique élémentaire de particules de composition différente mais également par la formulation de particules comportant différents types de protéine. Cette approche offre une grande liberté dans le contrôle de la composition chimique et des propriétés mécaniques des matériaux. Ces briques pourront servir à la fois à créer des films multicouches, par dépôts alternés, aux dimensions sub-micrométriques pour le revêtement d'implants ainsi que des matériaux par simple centrifugation.**

Notre projet de recherche consiste à jeter les bases d'un nouveau type de matériaux obtenus par associations de briques de base que sont des particules microniques ou mésoscopiques de protéines ou de polysaccharides. **Dans un premier temps** nous optimiserons la mise au point de ces particules de manière à minimiser leur agrégation et à contrôler les quantités de protéines nécessaires à leur fabrication. Nous étudierons comment assembler ces briques de base pour en créer des substrats pour la culture cellulaire ou pour en faire des biomatériaux. **Dans un second temps** nous étudierons les caractéristiques des nouveaux matériaux élaborés en terme mécanique et physique pour les comparer à un tissu biologique. **Enfin** L'activité biologique comme substrat de culture cellulaire tridimensionnel (adhésion, prolifération cellulaire, envahissement de la structure et différenciation cellulaire) permettra d'évaluer les potentiels d'une telle approche en ingénierie tissulaire.

Ce sujet s'adresse à un étudiant en physico-chimie ou chimie qui s'intéresse aux biomatériaux. Aucune connaissance préalable en biologie n'est requise.

(1) Frantz, C.; Stewart, K. M.; Weaver, V. M. *J. Cell Sci.* **2010**, *123*, 4195.

(2) Schultz, G. S.; Davidson, J. M.; Kirsner, R. S.; Bornstein, P.; Herman, I. M. *Wound Repair Regen.* **2011**, *19*, 134.

(3) Mertz, D.; Cui, J. W.; Yan, Y.; Devlin, G.; Chaubaroux, C.; Dochter, A.; Alles, R.; Lavalle, P.; Voegel, J. C.; Blencowe, A.; Auffinger, P.; Caruso, F. *ACS Nano* **2012**, *6*, 7584.

(4) Mertz, D.; Wu, H. X.; Wong, J. S.; Cui, J. W.; Tan, P.; Alles, R.; Caruso, F. *J. Mater. Chem.* **2012**, *22*, 21434.