

AUTO-ASSEMBLAGES PROTEIQUES POUR LA FONCTIONNALISATION AVANCEE DE MATERIAUX ET LA CREATION DE MICRO-OBJETS DYNAMIQUES

DIRECTRICE DE THESE : KARINE ANSELME / CO-ENCADRANT : LAURENT PIEUCHOT
IS2M,15, RUE JEAN STARCKY, 68057, MULHOUSE
TEL : 03 89 60 87 66 ; E-MAIL : KARINE.ANSELME@UHA.FR
TEL : 07 82 98 19 24 ; E-MAIL : LAURENT.PIEUCHOT@UHA.FR

Les organismes vivants ont développé au cours de l'évolution une très large gamme de protéines capables de s'auto-assembler et de former des objets 3D dynamiques de forme et de fonction spécifiques. L'objectif de cette thèse est de combiner des approches d'ingénierie des protéines et de science des matériaux afin d'utiliser des structures protéiques auto-assemblées recombinantes empruntées aux systèmes vivants pour fonctionnaliser et structurer les matériaux et développer des micro-objets dynamiques. Deux projets seront développés : (1) l'élaboration d'un système de relargage inductible par la lumière à base d'auto assemblages de type R-body (pour Refractile body, figure 1a/b) et (2) la génération d'empreintes à l'aide de capsides virales recombinantes (figure 1c/d/e).

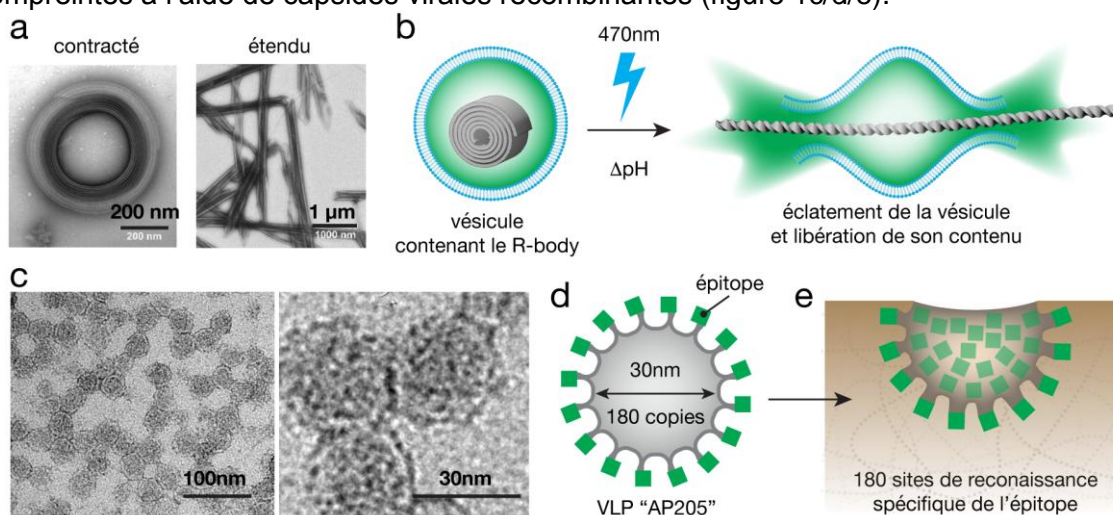


Figure 1. Stratégies d'auto-assemblages à base de protéines recombinantes.

(1) Les R-bodies sont des copolymères protéiques qui se forment à l'intérieur du cytoplasme de certaines bactéries. A pH neutre, les R-bodies ressemblent à des sphères de 500nm formées d'un ruban enroulé sur lui-même. Lorsque le pH diminue, les R-bodies changent de conformation et se transforment en tubes rectilignes de 20μm de long¹ (Figure 1a). Cette partie de la thèse visera à utiliser les propriétés dynamiques des R-bodies pour déclencher la libération de drogues contenues dans des vésicules artificielles (Figure 1b), avec des applications dans le domaine biomédical.

(2) Les capsides virales sont formées par l'auto-assemblage de monomères protéiques en structure 3D de forme bien définie. Le projet se basera sur l'utilisation de la capside du virus bactériophage AP205² qui forme des sphères de 30nm dont on peut contrôler la nature chimique des résidus exposés en périphérie (figure 1c/d). Ces capsides seront utilisées pour générer des empreintes multi échelles parfaitement sphériques (figure 1e) avec des applications dans le domaine biomédical pour le développement de biocapteurs.

1. Polka, J. K. & Silver, P. A. A Tunable Protein Piston That Breaks Membranes to Release Encapsulated Cargo. *ACS Synthetic Biology* **5**, 303–311 (2016).

2. Tissot, A. C. *et al.* Versatile Virus-Like Particle Carrier for Epitope Based Vaccines. *PLOS ONE* **5**, e9809 (2010).