

Résolution de structures nanofibrillaires et microstructuration d'hydrogels

DIRECTEURS DE THESE : MARC SCHMUTZ ET LOÏC JIERRY (HDR)

INSTITUT CHARLES SADRON (UPR22 – CNRS), 23 RUE DU LOESS 67034 STRASBOURG

HTTPS://WWW.ICS-CNRS.UNISTRA.FR/

TEL : 03 88 41 41 47 ; E-MAIL : SCHMUTZM@UNISTRA.FR LJIERRY@UNISTRA.FR

L'auto-assemblage de peptides induit par une enzyme permet de contrôler dans l'espace et dans le temps la formation de nanofibres de peptides auto-assemblés.[1] Lorsqu'un peptide précurseur diffuse au sein d'un hydrogel enzymatique, l'auto-assemblage peptidique se forme spontanément de manière localisée conduisant ainsi à une microstructuration du matériau.[2] De façon originale, ces phénomènes reposent sur des processus de réaction-diffusion entre entités purement organiques. La cohésion des édifices auto-assemblés est assurée par des interactions entre les peptides qui composent la nanofibre élémentaire. Ainsi, de l'organisation spatiale de ces peptides au sein des nanofibres découlent les propriétés mécaniques, physico-chimiques, biologiques et chimiques des matériaux microstructurés. Grâce à une approche pluridisciplinaire (synthèse peptidique, cryo-TEM, reconstruction d'images, diffusion des rayons X, dichroïsme circulaire, microscopie confocale à fluorescence), notre groupe a acquis une expertise solide dans l'étude et les applications de ces nouveaux systèmes auto-assemblés induits par des enzymes, pour des applications en catalyse ou en biologie.[3].

Le sujet de thèse proposé s'inscrit dans la lignée de ces investigations et visent deux objectifs : (i) l'élucidation du mécanisme d'assemblage de peptides et des nanofibres. Pour ce faire, une étude par Cryo-TEM sera couplée à une reconstruction bayésienne empirique utilisant des intelligences artificielles dédiées au traitement d'images. Des études spectroscopiques et de simulation moléculaire seront également réalisées (Fig. 1a-c). (ii) La conception d'hydrogels microstructurés catalytiques est également visée. La formation et les performances de ces microréacteurs seront étudiées par microscopie confocale à fluorescence (Fig. 1d). Par son caractère pluridisciplinaire, ce sujet s'adresse à des candidats disposant de connaissances en chimie et en physico-chimie, ainsi qu'une appétence particulière pour l'utilisation d'outils numériques.

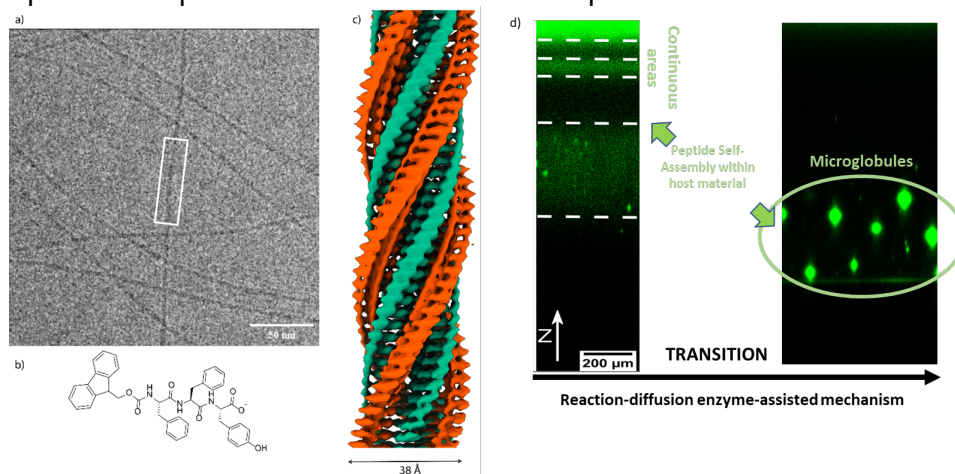


FIGURE 1 : A) IMAGE DE CRYO-TEM D'UNE NANOFIBRE CONSTITUEE D'UN B) TRIPEPTIDE. C) CARTE DE DENSITE D'UNE NANOFIBRE. D) AUTOASSEMBLAGES DE PEPTIDES (EN VERT) LOCALISES DANS UN HYDROGEL CONDUISANT A DIFFERENTES MICROSTRUCTURATIONS.

- [1] C. Vigier Carrière et al., *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, 57, 1448-1456; C. Muller et al., *Adv. Coll. Interf. Sci.* **2022**, 304, 102660.
- [2] J.-Y. Runser et al., *J. Coll. Interf. Sci.* **2023**, 633, 876-885; J.-Y. Runser et al., *J. Coll. Interf. Sci.* **2022**, 620, 234-241.
- [3] J. Rodon Fores et al., *Polymers* **2021**, 13, 1793; J. Rodon Fores et al., *Angew. Chem., Int. Ed.* **2019**, 58, 18817-18822.

Resolution of nanofibrillar structures and microstructuring of hydrogels

SUPERVISORS : MARC SCHMUTZ AND LOÏC JIERRY (HDR)

INSTITUT CHARLES SADRON (UPR22 – CNRS), 23 RUE DU LOESS 67034 STRASBOURG
 HTTPS://WWW.ICS-CNRS.UNISTRA.FR/

PHONE : 03 88 41 41 47 ; E-MAIL : SCHMUTZM@UNISTRA.FR LJIERRY@UNISTRA.FR

Enzyme-induced peptide self-assembly allows the spatial and temporal control of the formation of self-assembled peptide nanofibres[1]. When a precursor peptide diffuses into an enzymatic hydrogel, peptide self-assembly spontaneously forms in a localised manner leading to microstructuring of the material[2]. In an original way, these phenomena rely on reaction-diffusion processes between purely organic entities. The cohesion of the self-assembled edifices is ensured by interactions between the peptides that compose the elementary nanofibre. Thus, the mechanical, physicochemical, biological and chemical properties of the microstructured materials are determined by the spatial organisation of these peptides within the nanofibres. Thanks to a multidisciplinary approach (peptide synthesis, cryo-TEM, image reconstruction, X-ray scattering, circular dichroism, confocal fluorescence microscopy), our group has acquired a solid expertise in the study and applications of these new enzyme-induced self-assembled systems, for applications in catalysis or biology [3].

The proposed thesis topic is in line with these investigations and has two objectives: (i) the elucidation of the assembly mechanism of peptides and nanofibers. To this end, a Cryo-TEM study will be coupled to an empirical Bayesian reconstruction using artificial intelligence dedicated to image processing. Spectroscopic and molecular simulation studies will also be performed (Fig. 1a-c). (ii) The design of catalytic microstructured hydrogels is also targeted. The formation and performance of these microreactors will be studied by confocal fluorescence microscopy (Fig. 1d). Due to its multidisciplinary nature, this subject is aimed at candidates with knowledge in chemistry and physical chemistry, as well as a particular appetite for the use of numerical tools.

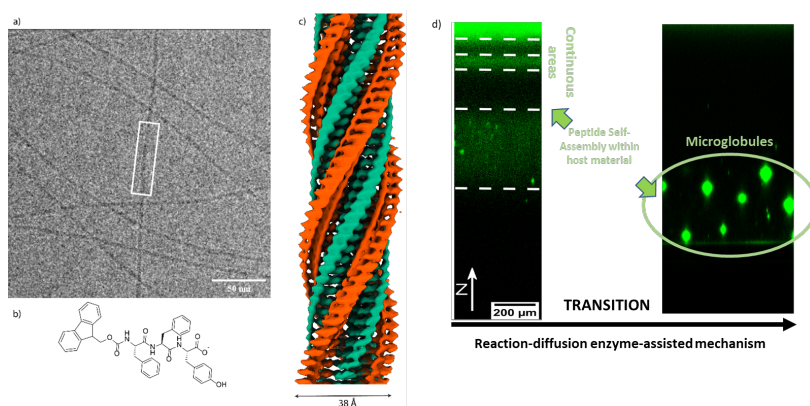


FIGURE 1: A) CRYO-TEM IMAGE OF A NANOFIBRE MADE OF A B) TRIPEPTIDE. C) DENSITY MAP OF A NANOFIBRE. D) SELF-ASSEMBLY OF PEPTIDES (GREEN) LOCALISED IN A HYDROGEL LEADING TO DIFFERENT MICROSTRUCTURES.

- [1] C. Vigier Carrière et al., *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, 57, 1448-1456; C. Muller et al., *Adv. Coll. Interf. Sci.* **2022**, 304, 102660.
- [2] J.-Y. Runser et al., *J. Coll. Interf. Sci.* **2023**, 633, 876-885; J.-Y. Runser et al., *J. Coll. Interf. Sci.* **2022**, 620, 234-241.
- [3] J. Rodon Fores et al., *Polymers* **2021**, 13, 1793; J. Rodon Fores et al., *Angew. Chem., Int. Ed.* **2019**, 58, 18817-18822.