

BIOMATERIAUX INNOVANTS A BASE DE COMPLEXES BIOMACROMOLECULAIRES

DIRECTEUR DE THESE : PHILIPPE LAVALLE
UNITÉ INSERM U1121 BIOMATÉRIAUX ET BIOINGÉNIRIE
TEL : 03 68 85 33 61 E-MAIL : PHILIPPE.LAVALLE@INSERM.FR

La conception de nouveaux biomatériaux bioactifs pour substituer des tissus défectueux est un domaine en pleine expansion en médecine régénératrice. Ces biomatériaux doivent disposer de caractéristiques physico-chimiques, mécaniques et biologiques spécifiques afin de remplir leur rôle structural et leur fonctionnalité. Il est notamment souhaitable de contrôler les propriétés de dégradation, de mobilité de ses composants et de libération des principes actifs éventuellement intégrés.

L'objectif du présent projet est de développer une nouvelle famille de biomatériaux à base de protéines et de polyélectrolytes naturels et d'y incorporer des molécules bioactives spécifiques. Pour cela, il serait avantageux de mettre en place une stratégie visant à associer des molécules biologiques (protéines ou enzymes) à des polyélectrolytes naturels (polysaccharides, polypeptides), ceci en une étape et sans inclure de protocole chimique, ni de méthodologie complexe. Nous avons déjà démontré lors d'expériences préliminaires qu'en tirant avantage des charges (groupements amines ou acides carboxyliques) présentes à la surface des protéines (résidus lysine, arginine, glutamate, aspartate), cela permet de former des liaisons non covalentes avec les polyélectrolytes naturels chargés eux-aussi. En outre, certaines protéines sont connues pour être en mesure de transporter des principes actifs médicamenteux (ex. anti-inflammatoires, antitumoraux...). Les complexes formés pourraient potentiellement améliorer la stabilité des protéines/enzymes transportés, changer leur solubilité apparente et leurs caractéristiques tout en étant capables de vectoriser des principes actifs associés. Afin d'améliorer ces nouveaux biomatériaux, nous allons les fonctionnaliser par des séquences d'adhésion (type peptidiques) ou au contraire promouvoir la non-adhésion tissulaire (PEG). Egalement nous pouvons envisager d'utiliser des polyélectrolytes antimicrobiens et/ou anti-inflammatoires. Des principes actifs pourront être associés par chargement direct, par pré-encapsulation dans des nanoparticules, par création de liens clivables entre le principe actif et les polymères (prodrugs) qui seront clivables par différents stimuli (enzymes, pH, lumière, ultrasons,...). Ce projet est une extension innovante de ce travail qui se focalisera vers des applications précises dans le domaine des biomatériaux.

Références

- (1) Mutschler L. *et al.* Chem. Mater. 2016, 28, 8700
- (2) Mutschler L. *et al.* Chem. Mater. 2017, in press
- (3) Reisch A *et al.* Adv. Materials, 2014, 26, 2547