

# Fonctionnalisation de surfaces par des auto-assemblages protéiques pour le contrôle de la différenciation cellulaire

DIRECTEUR DE THESE : KARINE ANSELME

15 RUE JEAN STARCKY, BP2488

68057 MULHOUSE CEDEX

TEL : +33 389608766 ; E-MAIL : KARINE.ANSELME@UHA.FR

CO-ENCADRANTE DE THESE : CAROLE ARNOLD

15 RUE JEAN STARCKY, BP2488

68057 MULHOUSE CEDEX

TEL : +33 389608713 ; E-MAIL : CAROLE.ARNOLD@UHA.FR

Le monde vivant comporte une très large gamme de protéines capables de s'auto-assembler et de former des objets 3D dynamiques de forme et de fonction spécifiques (e.g. microfilaments et microtubules de quelques nanomètres de diamètre, capsides des virus...). Des auto-assemblages multimériques génétiquement modifiés peuvent être synthétisés en laboratoire, afin de présenter à leur surface des antigènes ou des ligands capables d'induire une réponse chez les cellules vivantes auxquelles ils seront présentés. Nous avons déjà mis au point des assemblages à base de particules pseudo-virales (appelées VLPs [1]) adsorbées sur le polydiméthylsiloxane (PDMS) et présentant à leur surface des peptides capables de stimuler l'adhésion et la différenciation des cellules musculaires. Dans le cadre de cette thèse, des surfaces de matériaux seront biofonctionnalisées par des structures protéiques auto-assemblées en 3D et présentant des ligands fonctionnels reconnus par les cellules, dans le but d'améliorer le contrôle de l'adhésion et la différenciation cellulaire. Nous produisons notamment des hydrogels bioactifs [2] basés sur des VLPs pour créer un réseau de particules multifonctionnelles dans les mailles duquel les cellules pourront se loger et recevoir les signaux moléculaires (Figure 1). La biofonctionnalisation de la surface des matériaux présente un intérêt dans un contexte d'amélioration de la biointégration d'implants, mais aussi dans la compréhension fondamentale des mécanismes d'interaction cellule-matériau.

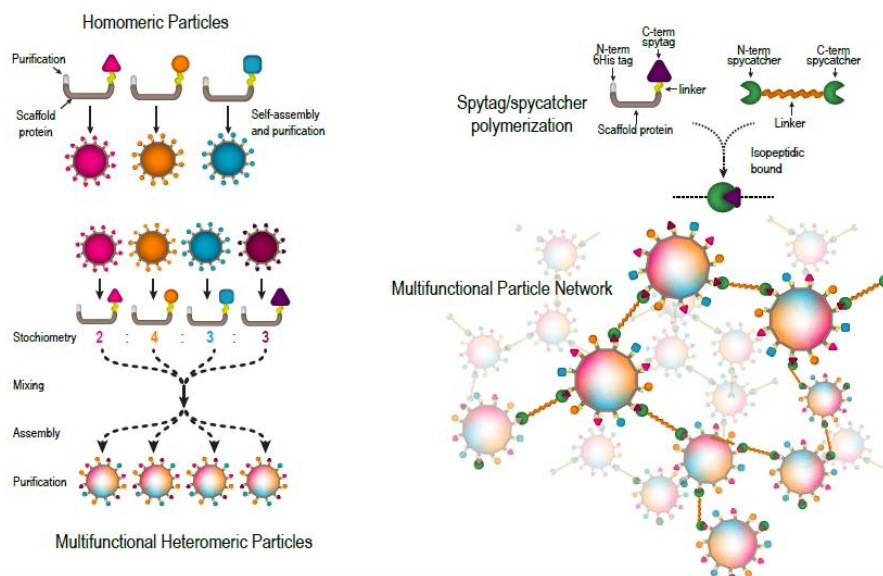


Figure 1 : Production et purification de VLPs hétéromériques multifonctionnelles par réassemblage des sous-unités de VLPs monomériques (à gauche) ; conception d'hydrogels basés sur les VLPs multifonctionnelles en utilisant le système de polymérisation Spytag/spycatcher (à droite).

[1] X. Ding, D. Liu, G. Booth, W. Gao, and Y. Lu. *Biotechnol J.* 13(5):e1700324. Review. (2018).

[2] Yang L, Liu A, de Ruiter MV, et al. *Nanoscale.* 10(8):4123-4129. doi:10.1039/c7nr07718a (2018).