

MENTION « SCIENCES DU MÉDICAMENT »
Parcours M2 : PHARMACOTECHNIE ET BIOPHARMACIE

Informations indispensables

Laboratoire d'accueil : Institut Galien Paris-Saclay

Adresse complète du lieu du stage :
Bâtiment Henri Moissan HM1 - 17, avenue des Sciences
91400 Orsay - France

Nom de la personne responsable : Dr. Tristan GIRAUD

Numéro de téléphone : 01 80 00 61 21

Adresse e-mail : tristan.giraud@universite-paris-saclay.fr

Dates de stage : 20 janvier – 18 juillet 2025

Titre du Sujet : Formulation de bio-encre complémentaires à bases de polymères et de peptides auto-assemblés

Mots-clés : biomatériaux, hydrogels, polymères, peptides auto-assemblés, smart materials

Parmi les biomatériaux, les hydrogels sont fortement plébiscités pour leurs caractéristiques proches des milieux vivants (grande proportion d'eau, structure micro-poreuse, caractère visco-élastique, etc...). Ils sont ainsi particulièrement adaptés pour des applications en culture cellulaire 2D ou 3D, la formulation d'implants thérapeutiques, la préparation de pensements actifs, ou dans le cadre de l'ingénierie tissulaire.^[1] Certaines caractéristiques sont particulièrement recherchées pour ces matériaux, comme la biocompatibilité, la biodégradabilité ou la non-immunogénicité, mais aussi la possibilité de moduler facilement leurs propriétés viscoélastiques, leur seringabilité ou leur thermoréversibilité (modification réversible des propriétés en fonction de la température).

Si les bio-encre formées de gels polymères sont très étudiées, elles souffrent pour beaucoup d'un manque de versatilité – la possibilité de moduler facilement leurs propriétés – et sont souvent limitées dans leur biocompatibilité (adhésion cellulaire limitée, dégradation en métabolites nocifs, etc...)^[2] A l'inverse, les hydrogels supramoléculaires de peptides sont connus pour leur adaptabilité et leur intérêt biologique, mais ils possèdent en général une résistance mécanique trop faible pour convenir parfaitement à la bio-impression.^[3]

En particulier, il existe des séquences de peptides très simples (deux à quatre acides aminés pour les plus courtes) dites « chargées complémentaires », c'est-à-dire qui forment une paire dont un peptide chargé positivement et l'autre chargé négativement.^[4] Chacun de leur côté, ils sont incapables de s'assembler et restent en solution, mais une fois mélangés à concentration suffisante, ils forment des hydrogels capables de supporter leur propre masse (voir Figure 1, à gauche) Ainsi, deux encres complémentaires qui contiendraient respectivement le peptide positif ou le négatif pourraient être réticulées en temps et en lieu voulus une fois mélangées.

On pourrait ainsi imaginer une co-impression de ces encres pour initier la gélification au moment de l'impression ; ou encore une impression multicouche avec gélification in situ, qui faciliterait l'encapsulation de cellules, par exemple, et permettrait une réticulation plus résolue spatialement.^[5,6]

L'objectif de ce stage sera donc de préparer deux bio-encres gels complémentaires incluant un polymère biocompatible et un peptide à la séquence bien choisie. La formulation, la caractérisation et la constitution d'un cahier des charges pour ces biomatériaux seront des étapes clés de ce projet.

Ainsi, l'étudiant·e devra dans un premier temps sélectionner et synthétiser des peptides chargés complémentaires adaptés à l'application voulue. Puis, des gels associant les polymères et les peptides devront être formulés et caractérisés à l'échelle macroscopique (rhéologie notamment) et à l'échelle microscopique (microscopie électronique, spectroscopies IR, dichroïsme circulaire, etc...). L'étudiant·e pourra s'appuyer sur la plateforme de rhéologie de l'IGPS ainsi que sur les techniques présentes au laboratoire, et sur l'expertise du laboratoire sur les sujets des biomatériaux polymères et des gels de peptides.

Références :

- [1] El-Husseiny, H. M. *et al.*, *Mater. Today Bio* **2022**, *13*, 100186. DOI: 10.1016/j.mtbio.2021.100186
- [2] Gray, V. P. *et al.*, *Acta Biomater.* **2022**, *140*, 43-75. DOI : 10.1016/j.actbio.2021.10.030
- [3] Firipis, K. *et al.*, *Polymers*, **2021**, *13*, 2590. DOI : 10.3390/polym13162590
- [4] Hao, Z. *et al.*, *Adv. Sci.*, **2022**, *9*, 2103820. DOI : 10.1002/advs.202103820
- [5] Jian, H. *et al.*, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **2019**, *11*, 46419-46426. DOI : 10.1021/acsami.9b13905
- [6] Farsheed, A. C. *et al.*, *Adv. Mater.*, **2023**, *35*, 2210378. DOI : 10.1002/adma.202210378