

LE LCPO ET L'ANR MAVERICK PRÉSENTENT
LES NANOMIXEURS DE CELLULES

POUR SOIGNER LES CANCERS EN AFFAIBLISSANT LES MALADES LE MOINS POSSIBLE, ON CHERCHE DES MOYENS D'ALLER AU PLUS PRÈS DES CELLULES CANCÉREUSES, POUR LES DÉTRUIRE.

DIANA KAZARYAN



IMAGINEZ, PAR EXEMPLE, UN OBJET:

MICROSCOPIQUE: PEUT CIRCULER DANS LE SANG JUSQU'À LA TUMEUR

FURTIF: INVISIBLE AU SYSTÈME IMMUNITAIRE

ET ACTIONNABLE: UNE FOIS DANS LA CELLULE MALADE, IL PEUT L'ATTAQUER SUR COMMANDE:

CELLULE MALADE

MIAM

ET HOP!

CLIC

KILL

ARGH!

LA STRATÉGIE D'ATTAQUE DU PROJET MAVERICK, C'EST DE DÉCHIRER LES MEMBRANES DE LA CELLULE:

LA MEMBRANE CELLULAIRE ELLE-MÊME, QUI SÉPARE LA CELLULE DU RESTE DU CORPS

ET AUSSI LA MEMBRANE DES LYSOSOMES. DES SACS REMPLIS D'ENZYMES QUE LA CELLULE UTILISE POUR DIGÉRER DES PROTÉINES

SNIP!

ET RESNIP!!

MIAM!

MIAM!

MIAM!

MIAM!

MIAM!

MIAM!

MIAM!

MIAM!

MIAM!

LA, ON ÉVENTRE UN PEU LA CELLULE...

ET LÀ, ELLE S'AUTO-DIGÈRE!

BREF, SON COMPTE EST BON.

ET COMME COMMANDE À DISTANCE, ON VEUT UTILISER UN CHAMP MAGNÉTIQUE: PAS INVASIF, NI TOXIQUE POUR LES CELLULES SAINES

GÉNÉRATEUR DE CHAMP

TUMEUR CANCÉREUSE, PLEINE DE NOTRE OBJET MYSTÈRE...

... DES NANO-OBJETS ALLONGÉS, QUI TOURNENT SOUS CHAMP MAGNÉTIQUE COMME DES PETITS MIXEURS DANS LA CELLULE:

TCHAC!

MEMBRANE BIEN DÉCHIQUETÉE!

POUR CISAILLER EFFICACEMENT LA MEMBRANE AVEC UN OBJET QUI TOURNE SANS DEVOIR APPLIQUER UN CHAMP TROP FORT, ON PEUT JOUER SUR DEUX PARAMÈTRES:

- PLUS L'OBJET EST ALLONGÉ, PLUS IL FAIT BRAS DE LEVIER SUR LA MEMBRANE:
- PLUS L'OBJET EST MAGNÉTIQUE, PLUS IL POUSSE FORT:

HUFF!

AH OUAIS, PLUS FACILE!

J'AI PAS BESOIN DE FORCER!

QUELQUES PARTICULES NANO MAGNÉTIQUES

JE ME SENS UN PEU MOU...

BEAUCOUP DE PARTICULES NANOMAGNÉTIQUES

PRENDS-ÇA, MEMBRANE!

POUR FABRIQUER DE TELS OBJETS, ON VA PROCÉDER EN TROIS ÉTAPES.



ÉTAPE 1: SYNTHÈSE CHIMIQUE

ON CRÉE DES MICROSPHÈRES MOLLES ET CREUSES, DU "VÉSICULES":

UNE MEMBRANE SOUPLE, CHARGÉE EN NANOPARTICULES MAGNÉTIQUES

VUE EN COUPE

DIAMÈTRE: 50 À 100 NANOMÈTRES (10 À 1000 FOIS PLUS PETIT QU'UNE CELLULE)

... ET CONSTITUÉE DE MOLÉCULES AUX PROPRIÉTÉS VOULUES, SELON UNE RECETTE MAISON

ÉTAPE 2: DÉFORMATION SOUS CHAMP MAGNÉTIQUE

LES NANOPARTICULES S'ALIGNENT DANS LA DIRECTION DU CHAMP MAGNÉTIQUE, ENTRAÎNANT LA MEMBRANE SOUPLE AVEC ELLES...

ÉTAPE 3: FIXATION SOUS UV

UNE BELLE PATATE ALLONGÉE, POUR TOUJOURS!

LES UV DÉCLENCHENT UNE RÉACTION CHIMIQUE DANS LA MEMBRANE: ELLE DEVIENT RIGIDE ET CONSERVERA SA FORME HORS DU CHAMP MAGNÉTIQUE.

ET VOILÀ UN NANO-MIXEUR!

TROUVER UNE "RECETTE MAISON" POUR FABRIQUER DES VÉSICULES QUI CONVIENNENT À NOTRE APPLICATION, C'EST LE GROS ENJEU DE MA THÈSE!



DÉJÀ, TOUTES LES MOLÉCULES NE PEUVENT PAS FORMER CE GENRE DE STRUCTURE.

WANTED

VÉSICULE MOLLE ET CREUSE
\$ BONNE RÉCOMPENSE \$

C'EST QUOI CE TRUC ?

JAMAIS VU ÇA!

IL FAUT DES MOLÉCULES "POLYMÈRES": DE LONGUES CHAINES DE MOLÉCULES ÉLÉMENTAIRES LIÉES ENTRE ELLES COMME UN COLLIER DE PERLES:

"MONOMÈRE": LE MAILLON + ÉNERGIE, CATALYSEUR, ETC...

RÉACTION DE POLYMERISATION

"POLYMÈRE", L'ÉQUIVALENT MOLÉCULAIRE DU SPAGHETTI

ET MÊME DES POLYMÈRES PARTICULIERS, ASSEMBLAGES DE BLOCS AVEC DES AFFINITÉS CHIMIQUES DIFFÉRENTES:

PARTIE HYDROPHILE (heart icon) PARTIE HYDROPHOBE (skull icon)

ON VA SE BAIGNER?

ON VA SURTOUT PAS SE BAIGNER!

ON APPELLERAIT ÇA "POLYMÈRE DE FRANKENSTEIN"

N'IMPORTE QUOI! "COPOLYMÈRE À BLOCS", C'EST PLUS PRÉCIS.

CAR IL EST FAIT DE BLOCS.

CQFD.

DANS L'EAU, CES MOLÉCULES S'ASSEMBLENT SPONTANÉMENT EN STRUCTURES QUI REGROUPENT LES BLOCS HYDROPHOBES ENTRE EUX

ON VOUDRAIT SE SÉPARER COMME L'HUILE DANS L'EAU...

MAIS ON EST ATTACHÉ!

SOLUTION GÉOMÉTRIQUE: CHAINES ORGANISÉES EN DOUBLE COUCHE

BIEN PROTÉGÉS!

SELON LA NATURE ET LA PROPORTION DES BLOCS DANS LA CHAÎNE, LES COPOLYMÈRES TROUVENT DIFFÉRENTES SOLUTIONS:

PROPORTION DE w/w ↑

ON PEUT OBTENIR:

- DES SPHÈRES PLEINES, OU "MICELLES"
- DES "VERS" (MICELLES CYLINDRIQUES)
- DES SPHÈRES CREUSES, LES VÉSICULES

ON VEUT ÇA!

POURQUOI DES VÉSICULES, ET PAS DES MICELLES?

DÉJÀ, C'EST PLUS FACILE DE DÉFORMER UNE FINE MEMBRANE SOUPLE QU'UNE BALLE PLEINE ...

... ET UN OBJET CREUX PEUT TRANSPORTER TOUTES SORTES DE CHOSE UTILISABLES POUR DES APPLICATIONS FUTURES.

NOTAMMENT DES MOLÉCULES THÉRAPEUTIQUES! (MAIS ÇA, ÇA SERAIT POUR PLUS TARD)

CES VÉSICULES POLYMÈRES SONT APPELÉES POLYMERSOMES ...

... ET DÉVELOPPÉS DEPUIS LE MILIEU DES ANNÉES 1990 POUR UNE VARIÉTÉ D'APPLICATIONS EN NANOMÉDECINE

COMME POLYMÈRE (EH OUI)

ET DE SÔMA, "CORPS" EN GREC

JE SUIS UNE CELLULE ARTIFICIELLE!

JE TRANSPORTE DES MÉDICAMENTS!

JE CHAUFFE LOCALEMENT POUR TUER LES CELLULES CANCÉREUSES!

LEUR GROS AVANTAGE, C'EST QU'EN CHOISISANT BIEN w/w ET w/w , ON PEUT LEUR DONNER DES PROPRIÉTÉS SUR-MESURE POUR CHAQUE APPLICATION.

ici, IL NOUS FAUT:

CONTRAÎNTE 1 DIFFICULTÉ ★

DOIT ÊTRE:

(1) INVISIBLE AU SYSTÈME IMMUNITAIRE

(2) "REBONDISSANT" POUR NE PAS FORMER D'AGGRÉGATS DANS LE SANG!

CONTRAÎNTE 2 DIFFICULTÉ ★★★

DOIT ÊTRE:

UN ÉLASTOMÈRE SOUPLE

QUI RÉAGIT AUX UV POUR FORMER UN RÉSEAU DE LIANES SERRÉES, BIEN RIGIDE

CONTRAÎNTE 3 DIFFICULTÉ ★★★

LES NANOPARTICULES MAGNÉTIQUES DOIVENT S'INSÉRER DANS LA MEMBRANE SANS PROBLÈME

TRAITEMENT DE SURFACE HYDROPHOBE

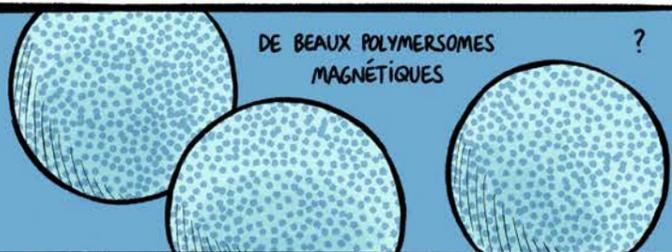
ET BIEN SÛR, LE TOUT DOIT ÊTRE BIOCOMPATIBLE!

SANS PLUS DE SUSPENSE, VOICI UNE RECETTE ÉLABORÉE PENDANT MA THÈSE:

À L'EXTÉRIEUR, DU PEG: VIEUX BRISCARD DES POLYMERSOMES, IL A TOUT VU, TOUT FAIT

DANS LA MEMBRANE, UN PETIT NOUVEAU: UN POLYMÈRE EN "BROSSE", AVEC DES BRANCHES QUI POURRONT RÉAGIR AUX UV POUR FAIRE UN RÉSEAU BIEN SERRÉ!

INTERLUDE: UN PEU DE CUISINE CHIMIQUE

COMMENT PASSER DE:  À:  DE BEAUX POLYMERSOMES MAGNÉTIQUES ?

DU PEG, DISPONIBLE COMMERCIALEMENT

PLEIN DE MOLÉCULES DIFFÉRENTES

D'ABORD, FABRIQUER LE COPOLYMÈRE EN BROsse :

1 FABRIQUER LE MAILLON ÉLÉMENTAIRE DE LA CHAÎNE PRINCIPALE

LE MONOMÈRE

SITE RÉACTIF: GROUPE D'ATOMES MOTIVÉS POUR CRÉER DES LIAISONS CHIMIQUES. ON Y ACCROCHERA UNE DES CHAÎNES LATÉRALES DE LA BROsse

PROTECTION DU SITE: ON NE VEUT PAS QU'IL RÉAGISSE AVEC TOUT ET N'IMPORTE QUOI...



2 FABRIQUER LES CHAÎNES LATÉRALES (À PART)

SITE QUI S'ACCROCHERA À LA CHAÎNE PRINCIPALE

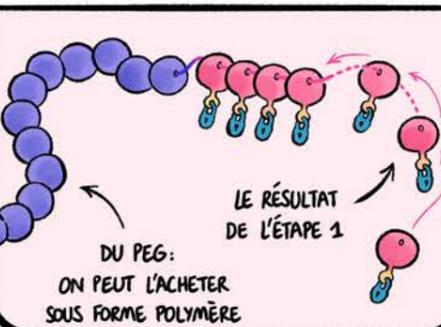
LIAISONS CHIMIQUES PARTICULIÈRES (DOUBLES LIAISONS C=C) QU'ON POURRA RENDRE RÉACTIVES AUX UV



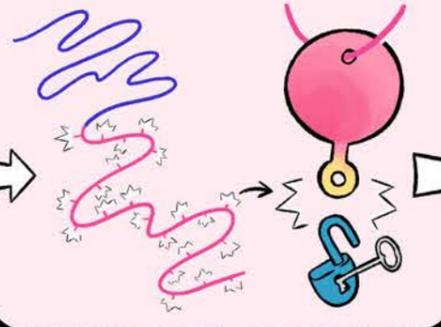
3 ASSEMBLER LA CHAÎNE PRINCIPALE (SANS LES BRANCHES)

LE RÉSULTAT DE L'ÉTAPE 1

DU PEG: ON PEUT L'ACHETER SOUS FORME POLYMÈRE

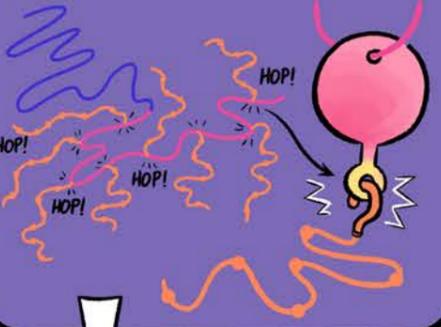


4 DÉPROTÉGER LES SITES RÉACTIFS...



... PUIS 5: ATTACHER LES CHAÎNES LATÉRALES

HOP!

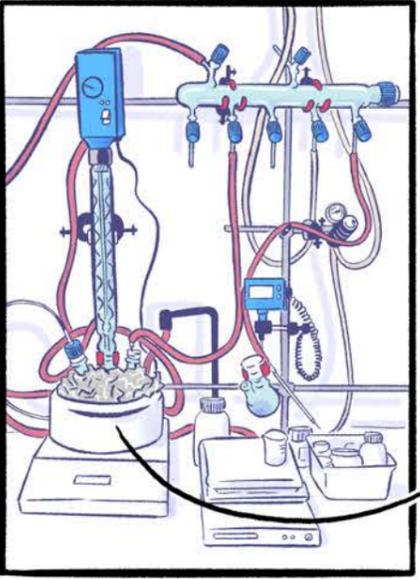
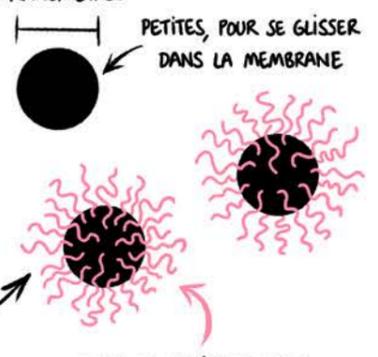


PARALLÈLEMENT À TOUT ÇA, IL FAUT SYNTHÉTISER LES NANOPARTICULES MAGNÉTIQUES, ET LES RENDRE DISPERSIBLES DANS LA MEMBRANE DU FUTUR POLYMERSOME:

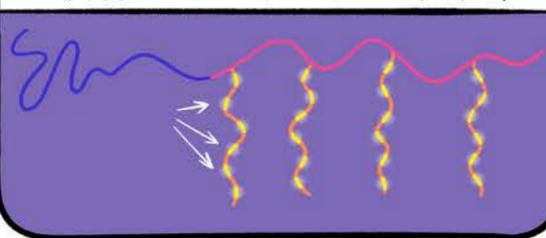
6 NANOMÈTRES

PETITES, POUR SE GLISSER DANS LA MEMBRANE

AVEC UN TRAITEMENT DE SURFACE HYDROPHOBE, POUR S'Y PLAIRE

ET ENFIN, 6: MODIFIER LES LIAISONS C=C POUR QU'ELLES RÉAGISSENT AUX UV DANS L'ÉTAPE DE RIGIDIFICATION



ET VOILÀ!

LAVE DE LA VERRERIE POUR LA 25^e FOIS



ET FINALEMENT, L'AUTOASSEMBLAGE DE CES DIFFÉRENTS ÉLÉMENTS SE FAIT TOUT ENSEMBLE, PAR "NANOPRÉCIPITATION":

COPOLYMÈRE NAGEANT PAISIBLEMENT DANS UN SOLVANT QUI PLAÎT À SES DEUX BLOCS, LE THF

NANOPARTICULES MAGNÉTIQUES

ON RAJOUTE DE L'EAU GOUTTE À GOUTTE...

AAH!

QU'EST-CE QUE C'EST QUE CETTE HORREUR?!

TANDIS QUE LE THF S'ÉVAPORE...

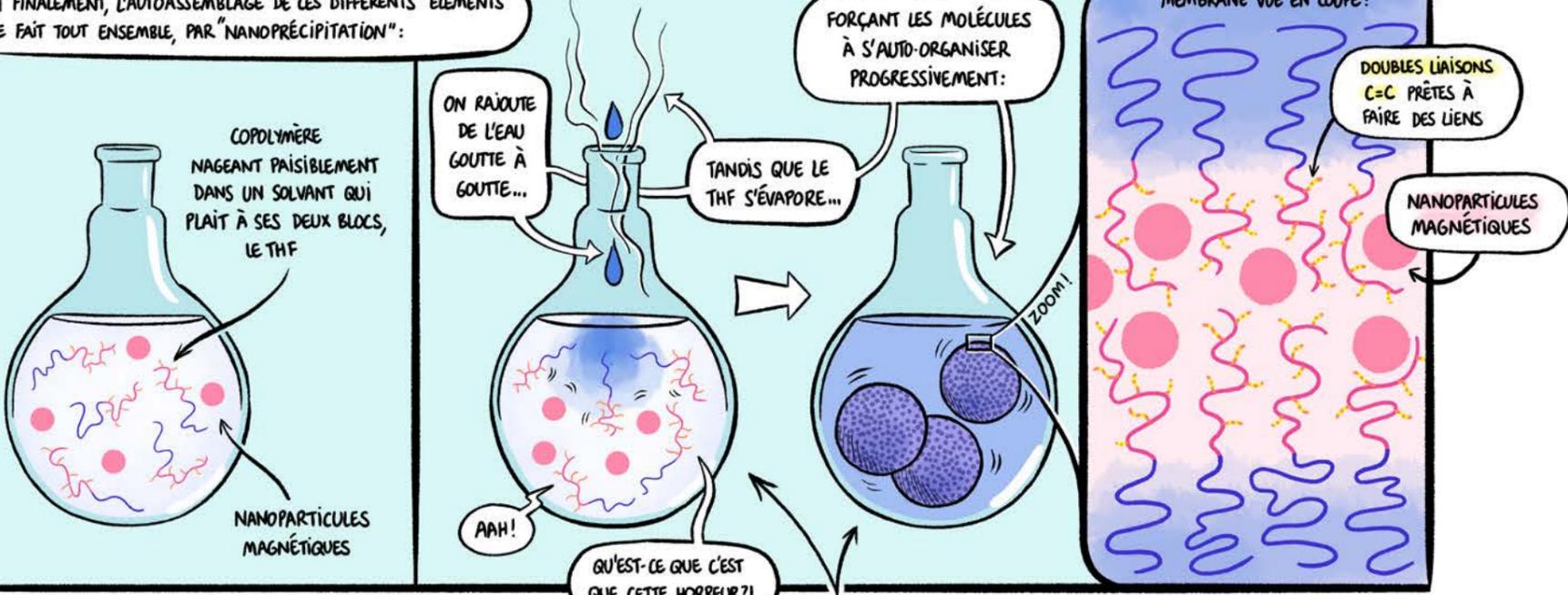
FORÇANT LES MOLÉCULES À S'AUTO-ORGANISER PROGRESSIVEMENT:

MEMBRANE VUE EN COUPE:

DOUBLES LIAISONS C=C PRÊTES À FAIRE DES LIENS

NANOPARTICULES MAGNÉTIQUES

(ÉNORMES ZOOMS: ON NE LES VOIT PAS À L'OEIL!)



ENFIN, APRÈS TOUT CE TRAVAIL, IL EST TEMPS POUR UNE SÉANCE D'UV...

AUEZ!

C'EST PAR OÙ?

CHUIS PRÊT!

C'EST PAR LÀ, DANS CE PETIT TUBE

POLYMERSOMES + AMORCEUR SENSIBLE AUX UV POUR LANCER LA RÉACTION CHIMIQUE

CHAMBRE MAGNÉTIQUE FABRIQUÉE AU LABORATOIRE, PAR IMPRESSION 3D

ON A CONSTRUIT CETTE CHAMBRE POUR POUVOIR GÉNÉRER UN CHAMP MAGNÉTIQUE UNIFORME!

SOUS CHAMP MAGNÉTIQUE, LES NANOPARTICULES SE COMPORTENT, COMME DES MINI-AIMANTS, ALIGNÉS AVEC LE CHAMP:

Attraction

Répulsion

SOUS CHAMP UNIFORME, LES FORCES MAGNÉTIQUES ENTRE PARTICULES DOMINENT:

INTENSITÉ DE CHAMP IDENTIQUE PARTOUT

ELLES FORMENT DES CHAÎNES PARALLÈLES,

ET LE POLYMERSOME SE DÉFORME, COMME PRÉVU

MAIS SI L'INTENSITÉ DE CHAMP N'EST PAS UNIFORME, LES PARTICULES VONT PLUTÔT SE DÉPLACER LÀ OÙ LE CHAMP EST LE PLUS FORT.

(ICI CHAMP FAIBLE) (ICI CHAMP FORT)

(COMME S'IL Y AVAIT UN GROS AIMANT)

PAS TRÈS DÉFORMÉ + MOBILE = PAS DU TOUT CE QU'ON VEUT!

POUR GÉNÉRER UN CHAMP MAGNÉTIQUE UNIFORME À PARTIR D'AIMANTS, IL FAUT LES DISPOSER D'UNE FAÇON PRÉCISE:

UN SEUL AIMANT:

CHAMP FORT ICI FAIBLE LÀ

DISPOSITION EN RÉSEAU DE HALBACH:

CHAMP UNIFORME AU CENTRE!

ICI, L'ÉCHANTILLON EST PLACÉ AU CENTRE D'AIMANTS DANS CETTE CONFIGURATION

ET UNE FIBRE OPTIQUE AMÈNE L'ÉCLAIRAGE UV

SOUS UV, LES BRANCHES DU POLYMÈRE RÉAGISSENT, ET CRÉENT UN RÉSEAU DENSE: LA MEMBRANE SE RIGIDIFIE

ÇA MARCHE!!

100 nm

APRÈS AVOIR SOIGNEUSEMENT VÉRIFIÉ QU'ON FABRIQUE BIEN DES OBJETS ALLONGÉS...

ON COMPARE DEUX SÉRIES DE POLYMERSOMES EXPOSÉS AUX UV:

ÉQUIPE 1

ON EST LE GROUPE CONTRÔLE!

ÉQUIPE 2

ON EST L'OBJECTIF FINAL

- EXPOSITION UV: OUI ✓
- SOUS CHAMP MAGNÉTIQUE: NON ✗

- EXPOSITION UV: OUI ✓
- SOUS CHAMP MAGNÉTIQUE: OUI ✓

... NOUS SOMMES PRÊTS À PASSER LA MAIN À NOS COLLÈGUES BIOLOGISTES, QUI LES TESTERONT SUR DES TUMEURS!

DES POLYMOUOI?

ET ÇA SOIGNE BIEN, ÇA?

À SUIVRE...

mais coq 2023 ©

