

MASTER DE CHIMIE DE PARIS CENTRE - M2S2
Proposition de stage 2023-2024
Internship Proposal 2023-2024

Parcours type(s) / Specialty(ies) :

- Chimie Analytique, Physique et Théorique / *Analytical, Physical and Theoretical Chemistry* :
 Chimie Moléculaire / *Molecular Chemistry* :
 Chimie et Sciences Du Vivant / *Chemistry and Life Sciences* :
 Chimie des Matériaux / *Materials Chemistry*:
 Ingénierie Chimique / *Chemical Engineering*:

Laboratoire d'accueil / Host Institution

Intitulés / *Name* : LRS (Laboratoire de Réactivité de Surface)
Adresse / *Address* : 4 place Jussieu – 75005 Paris
Directeur / *Director (legal representative)* : Hélène Pernot
Tél / *Tel* : 01 44 27 25 77
E-mail : helene.pernot@sorbonne-universite.fr

Equipe d'accueil / Hosting Team :

Responsable du stage (encadrant) / *Direct Supervisor* : Clément Guibert
Fonction / *Position* : Maître de Conférences
Tél / *Tel* : 01 44 27 60 05
E-mail : clement.guibert@sorbonne-universite.fr

Période de stage / *Internship period* : février – juin 2024

Titre / Title

Interactions enzyme-polyélectrolytes :
vers la formation de nouveaux systèmes
biomimétiques pour la minéralisation

*Enzyme-polyelectrolyte interactions:
towards the formation of new biomimetic
systems for mineralisation*

Projet scientifique (1 page maximum) / Scientific Project (maximum 1 page):**1. Description du projet / Description of the project**

Riche dans ses applications potentielles en recherche et ingénierie biomédicale, la biominéralisation du matériau constitutif des os qu'est le phosphate de calcium présente encore de nombreuses zones d'ombre à explorer.

L'étude des tissus biologiques minéralisés a révélé que parmi les sites de nucléation du minéral on trouve essentiellement des vésicules matricielles, particulièrement riches en protéines, notamment en enzymes. Le processus de minéralisation, résulte, en effet, d'une cascade enzymatique qui régule les promoteurs et les inhibiteurs de la minéralisation, ce qui influence à la fois la nucléation et la croissance du minéral. Ainsi, l'une des nouvelles pistes biomimétiques prometteuses pour mieux comprendre la formation de phosphate de calcium en milieu biologique consiste à utiliser une enzyme pour générer l'un des précurseurs du minéral, comme l'ALP (Phosphatase ALcaline) pour former du phosphate *in situ* ([1], Figure 1).

Afin de mieux compléter le contrôle enzymatique de la minéralisation en continuant à mimer les conditions biologiques, le but de ce stage est d'étudier le rôle de l'ajout de polyélectrolyte au milieu de synthèse. En effet, ces chaînes polymériques chargées peuvent s'associer aux ions en solution et/ou former des complexes avec les enzymes (influençant potentiellement leur structure quaternaire et leur organisation supramoléculaire), ce qui modifie alors l'accessibilité de ces différentes espèces et donc leur réactivité dans le processus de biominéralisation.

Ce projet permettant d'ouvrir de nombreuses nouvelles perspectives, il pourra déboucher sur un travail de thèse (demande de financement d'école doctorale envisagé), selon les pistes découvertes.

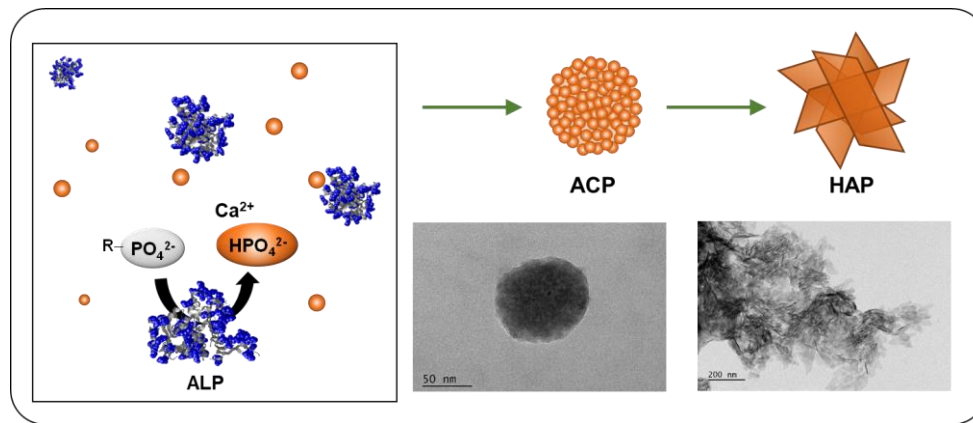


Figure 1 : minéralisation contrôlée enzymatiquement, adaptée de [2] ; ACP : phosphate de calcium amorphe, HAP : hydroxyapatite (phase cristalline du phosphate de calcium)
enzyme-controlled mineralization, adapted from [2]; ACP: amorphous calcium phosphate, HAP: hydroxyapatite (mineral form of calcium phosphate)

Rich of potential applications in research and bio-medical engineering, the biomineralisation of materials that make up bones, namely calcium phosphate, still presents many mysterious areas to explore. The study of mineralised biological tissues evidenced the presence of matrix vesicles among the mineral nucleation sites, particularly rich in proteins, including enzymes. Indeed, the mineralization process results from an enzymatic cascade that regulates mineralisation promoters and inhibitors, influencing both mineral nucleation and growth. Thus, one of the new and promising biomimetic strategies to understand better the formation of calcium phosphate in biological media consists in using an enzyme to generate one of the precursors of the mineral, such as ALP (ALkaline Phosphatase) to form phosphate in situ (Figure 1).

In order to better complete the enzymatic control of mineralisation by improving the mimickry of biological conditions, the aim of this internship is to study the role of the addition of polyelectrolytes to the synthesis medium. Indeed, these charged polymeric chains can associate with ions in solution and/or form complexes with enzymes (influencing the quaternary structure of enzymes and their supramolecular organization), which modifies the accessibility of these different species and therefore their reactivity in the biomineralisation process.

This project will open up many new perspectives, and may then lead to a thesis project (the application for doctoral school funding is envisaged), depending on the opportunities discovered during the internship.

2. Techniques ou méthodes utilisées / Specific techniques or methods

Le stage proposé ici, s'appuyant sur les travaux développés au cours des thèses d'Elodie Colaço (2016-2019) et de Jihye Lee (2020-2023), amènera à étudier dans un premier temps les objets formés par association d'enzymes et de différents polyelectrolytes. Ces investigations pourront être menées par étude des suspensions (DLS, SAXS), de leur charge (mesure de potentiels zêta), de leur caractéristiques spectroscopiques (IR, CD) et de leurs propriétés catalytiques (UV-vis). Dans un second temps, la minéralisation en tant que telle à l'aide de ces nouveaux systèmes pourra être étudiée à l'aide de diverses techniques (DLS, TEM, DRX, AFM, QCM-D...).

The internship proposed here, based on the work developed during the PhD theses of Elodie Colaço (2016-2019) and Jihye Lee (2020-2023), will first lead to the study of objects formed by association of enzymes and various polyelectrolytes. These investigations will be carried out by studying the suspensions (DLS, SAXS), their charge (measurement of zeta potentials), their spectroscopic characteristics (IR, CD) and their catalytic properties (UV-vis). In a second step, the mineralisation processes using these new systems will be studied using various techniques (DLS, TEM, XRD, AFM, QCM-D...).

3. Références / References

[1] E. Colaço et al., *Calcium Phosphate Mineralization through Homogenous Enzymatic Catalysis: Investigation of the Early Stages*, Journal of Colloid and Interface Science, **2020**, 565, 43-54.

[2] J. Lee, et al., *Kinetic study of calcium phosphate mineralisation in biomimetic conditions: An enzymatic model approach*, Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, **2023**, 226.