

MASTER DE CHIMIE DE PARIS CENTRE - M2S2

Proposition de stage 2015-2016

Internship Proposal 2015-2016

Spécialité(s) / Specialty(ies) :

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

Laboratoire d'accueil / Host Institution

Intitulés / *Name* : Laboratoire de Réactivité de Surface, LRS UMR CNRS 7197

Adresse / *Address* : 4 place Jussieu, Tour 43-44

Directeur / *Director (legal representative)* : Hélène Pernot

Tél / *Tel* : 01 44 27 55 33

E-mail : helene.pernot@upmc.fr

Equipe d'accueil / Hosting Team : Adsorption et fonctionnalisation de surfaces planes et divisées

Adresse / *Address* : LRS

Responsable équipe / *Team leader* : Vincent Humblot

Site Web / *Web site* : <http://www.lrs.upmc.fr/fr/index.html>

Responsable du stage (encadrant) / *Direct Supervisor* : Vincent Humblot

Fonction / *Position* : *chercheur CNRS, CRI*

Tél / *Tel* : 01 44 27 23 98

E-mail : Vincent.humblot@upmc.fr

Période de stage / *Internship period* * : février-juillet 2016

Gratification / *Salary oui, selon convention UPMC*

Sujet / Title

Projet scientifique (1 page maximum) / Scientific Project (maximum 1 page):

1. *Projet / Project*

Ingénierie de surfaces antimicrobiennes intégrant des peptides antimicrobiens naturels et synthétiques de chiralité opposée.

Après plusieurs décennies d'amélioration continue de l'offre de traitements antibiotiques depuis leur mise sur le marché il y a plus d'un demi-siècle, nous devons désormais faire face à une double problématique. D'une part, on assiste à l'accélération significative du phénomène de résistance aux antibiotiques notamment dans les infections nosocomiales mais également, plus récemment, à la diffusion en ville de souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méthicilline (MRSA). D'autre part, on constate l'assèchement de la dynamique de découverte de nouvelles familles d'antibiotiques dont les deux plus récentes, mises sur le marché dans les années 2000, ont déjà fait émerger des phénomènes de résistance. Un tel contexte justifie d'avoir comme ambition de rechercher de nouveaux pharmacophores ciblant les principaux pathogènes.

C'est dans ce contexte que nous proposons une alternative bio-inspirée, avec l'utilisation de molécules antibactériennes issues des sécrétions naturelles d'Anoures (ordre des Amphibiens). Les temporines sont des petits peptides antimicrobiens (PAMs) isolés de l'espèce nord-africaine, *Pelophylax saharicus*

* 5 mois à partir du 18 janv 2016 / *5 months not earlier than January, 18th 2016.*

** Soutenances des stages M2S2, 1ere session du 27/6-1/7/2016. Master Defense (1st session of M2S2) from 27/06 to 1/07/2016.

(famille Ranidae). Ces PAMs sont actifs en solution contre divers microorganismes. Des études récentes ont également montré leur efficacité dans la lutte contre le développement de biofilms, lorsqu'ils étaient immobilisés sur des surfaces métalliques.

Ce projet vise à utiliser les temporines afin d'élaborer des surfaces antimicrobiennes capables d'inhiber la croissance de bactéries, en particulier celles de l'espèce *Staphylococcus epidermidis*, une bactérie présente sur la peau qui est généralement non pathogène et qui constitue un bon modèle. Il s'agira tout particulièrement de regarder l'influence de la chiralité du peptide en comparant les activités des peptides synthétiques naturel (configuration L) et énantiomérique (configuration D).

En pratique, il s'agira, dans un premier temps, de fonctionnaliser des surfaces modèles d'or planes grâce à des couches auto-assemblées (SAM) de thiols en faisant varier la composition de surface, les groupements réactifs et les propriétés de surface (longueurs de chaînes, rigidité, ...). La caractérisation de ces surfaces sera réalisée par spectroscopie infrarouge de surface (PM-IRRAS), spectroscopie de photoémission de rayons X (XPS), microscopie à force atomique (AFM) ou encore mesure d'angle de contact (WCA).

Dans un second temps, les peptides antimicrobiens seront greffés de manière covalente sur la surface. L'efficacité du greffage sera contrôlée par des méthodes physico-chimiques (XPS, microbalance à quartz), puis des tests microbiologiques seront réalisés afin d'évaluer l'activité antibactérienne des surfaces ainsi modifiées (CMI, CMB en solution, *inhibition* et *killing assays* en surface ; visualisation de l'endommagement éventuel des bactéries par microscopies champ proche et électronique, AFM et SEM-FEG). Ces tests seront réalisés sur la souche *Staphylococcus epidermidis*.

La finalité du travail est d'évaluer le pouvoir antibactérien de ces surfaces fonctionnalisées par des peptides antibactériens chiraux, mais également d'évaluer l'effet antiadhésif (voire répulsif) de surfaces de chiralité opposée à celle du vivant (chiralité D), vis-à-vis de microorganismes formant un biofilm.

2. Techniques ou méthodes utilisées / *Specific techniques or methods*

PM-IRRAS, XPS, AFM, SEM, WCA, tests microbiologiques

3. Références / *References*

C. Valotteau, C. Calers, S. Casale, J. Berton, C.V. Stevens, F. Babonneau, C.-M. Pradier, **V. Humblot**, N. Baccile. Biocidal Properties of a Glycosylated Surface: Sophorolipids on Au(111).

ACS Applied Materials and Interfaces **2015**, 7(32),18086-18095.

M. Schlusshuber, **V. Humblot**, S. Casale, C. Méthivier, J. Verdon, M. Leippe, J.-M. Berjeaud.

Potent Antimicrobial Peptides Against *Legionella Pneumophila* and its Environmental Host, *Acanthamoeba castellanii*.

Applied Microbiology and Biotechnology **2015**, 99, (11), 4879-4891.

A. Gharbi, T. Legigan, **V. Humblot**, S. Papot, J.-M. Berjeaud.

Surface Functionalization by Covalent Immobilization of an Innovative Carvacrol Derivative to Avoid Fungal Biofilm Formation.

AMB Express **2015**, 5(9), 1-12.