

Newsletter IDA



EDITO - par Joseph ZYSS

Le dernier trimestre a été marqué par un processus biennal à caractère fortement structurant pour l'IDA : la sélection des projets de recherche IDA, qui reste essentiellement guidée par les avis d'experts extérieurs reconnus avec, comme principaux critères, la qualité scientifique et les liens transdisciplinaires. Une des directions les plus fécondes, qui irrigue tous les laboratoires de l'IDA, est la microfluidique, dont Isabelle Leray (PPSM), interviewée dans ce numéro, illustre l'importance et la visibilité au travers du projet européen « microFLUID » regroupant le LPQM et le PPSM, venu récemment à terme et qui est à l'origine de nombreux résultats tels que des thèses et des publications.

The highlight of the last quarter was the bi-yearly process of research project selection which is the main cement of our Institute, alongside its servicing platforms. Following a by now well established pattern, the awarding of projects was exclusively guided by evaluations from acknowledged experts acting as external referees, emphasizing scientific quality together with inter-disciplinary cross-links. Microfluidics is illustrative of a major domain of research and technology that is indeed cross-fertilizing our Institute throughout all its laboratories. Isabelle Leray, from PPSM is interviewed in this issue so as to illustrate the importance and visibility of the domain, via her contributions to the European "microFLUID" project that has just come to an end. The yield of this common LPQM and PPSM venture has proved highly rewarding, including a couple of doctoral thesis resp. in physics and chemistry as well as a series of related publications.

EN BREF

Séminaires

LBPA - « Contribution of NMR to study biological processes involving RNA and to design RNA ligands »
Carine TISNÉ (Laboratoire de Cristallographie et RMN biologiques, CNRS/université Paris Descartes) – 03/02/12

LPQM - « Lumière lente et rapide dans les cavités optiques passives et actives »
Fabien BRETENAKER (Laboratoire Aimé Cotton, UPR CNRS 3321) – 10/02/12

IDA - « Novel and High-Performance Photochromism based on 6pi-Electrocyclization »
Pr Yasushi YOKOYAMA (Yokohama National University, Japon) – 27/02/2012

SATIE - « Effets des impulsions électriques sur le vivant »
Aude SILVE (Laboratoire de Vectoriologie et thérapeutiques anticancéreuses, Institut Gustave Roussy) – 14/03/12

LBPA - « De l'étude des protéines photosynthétiques à l'imagerie à super-résolution : De nouvelles potentialités dans le triangle Gif/Orsay/Saclay »
Dr Bruno ROBERT (Laboratoire bioénergétique membranaire et stress) – 16/03/12

LBPA - « Enzymology of the repair of complex DNA damage generated by oxidative stress and anticancer drugs »
Murat K SAPARBAEV (Université Paris-Sud, Institut de Cancérologie Gustave Roussy, Villejuif) – 23/03/12

LBPA - « Dissecting the mechanism of nuclear mRNP quality control in yeast using a bacterial RNA helicase/translocase »
Dr. Rachid RAHMOUNI (Centre de Biophysique Moléculaire, Orléans) – 30/03/12

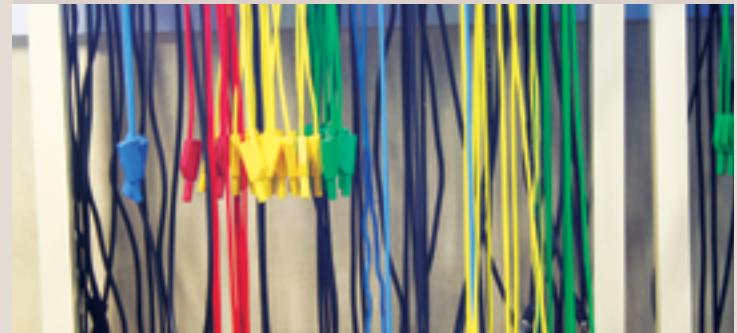
LPQM - « Pump-induced exceptional points in lasers »
Stefan ROTTER (Université technologique de Vienne, Autriche) – 04/04/12

LBPA - « The role of polyadenylation in RNA degradation and gene expression in E. coli »
Eliane HAJNSDORF (Université Paris Diderot, Sorbonne Paris) – 13/04/12

Thèses et HDR

SATIE - Thèse de Malick MOUHAMAD
« Réduction des pertes à vide des transformateurs de distribution par utilisation de rubans amorphes » – 28/02/12

SATIE - Thèse de Sabrine MOUMEN
« Etude de la robustesse de transistors JFET à base de SiC vis à vis de stress électriques » – 28/03/12



Projets IDA 2012/2013

Nanotriggers : Contrôle spatio-temporel de la formation de NO et imagerie vasculaire par excitation biphotonique de nanotriggers PPSM/LBPA

RIBOSONDE : Développement de sondes chimiques ciblant le ribose de l'ARN LBPA/PPSM

PEROFLUO : Pérovskites hybrides incorporant des fluorophores organiques jouant le rôle d'antennes PPSM/LPQM

MicroFab3D : Fabrication de micro-lasers 3D par polymérisation à deux photons LPQM/PPSM

2N2P : Nanotechnologie pour nanostructures photoniques à base de matériaux polymères LPQM/PPSM

GuideCells : Système microfluidique structuré pour l'orientation et la migration de cellules sous champs (Électrique et Fluidique) SATIE/LBPA

NanoFluBac : Insertion de nouvelles nanoparticules organiques fluorescentes dans des bactéries pour l'étude par imagerie à haute résolution de la dynamique interne des cellules d'E.coli vivantes LBPA/PPSM

ROMEO : Résonateur optique pour une métrologie, dans le domaine chimique, basée sur un oscillateur optoélectronique LPQM/PPSM

NanoBioSensor: Development of new biosensors based on gold and silver nanostructures LPQM/LBPA

P U B L I C A T I O N S

LPQM - « Infrared, visible and upconversion emission of CaAl₁₂O₁₉ powders doped with Er³⁺, Yb³⁺ and Mg²⁺ ions »

V. Singh, V. K. Rai, I.-J. Lee, I. Ledoux-Rak, K. Al-Shamery, J. Nordmann and M. Haase, *Appl. Phys. B - Lasers and Opt.* 106, 223-228 (2012)

SATIE - « Quantitative full-colour transmitted light microscopy and dyes for concentration mapping and measurement of diffusion coefficients in microfluidic architectures »

Werts M H. V.; Raimbault V; Texier-Picard R; et al.

Source : LAB ON A CHIP. Volume: 12 Issue : 4 Pages: 808-820 DOI: 10.1039/c2lc20889j Published: 2012

PPSM - "A novel pyridinium hemicyanine dye with carboxylate anchoring group and its application in dye-sensitized solar cells"

Shan, Y., Tang, J., Lai, H., Tan, H., Yang, F., Fang, Q., Audebert, P. and Pron, A. *Tetrahedron Lett.* 53 (11), 1341-1344, 2012

IDA/LPQM - « The synthesis of tetrahedral bipyridyl metallo-octopoles with large second- and third-order nonlinear optical properties »

H. Akdas-Kilig, J. Malval, F. Morlet-savary, A. Singh, L. Toupet, I. Ledoux-rak, J. Zyss, H. Le Bozec, Dyes and Pigments 92, 681-688 (2012)

PPSM - "Photochromic one-dimensional nanostructures based on dithienylethene : fabrication by light-induced precipitation and reversible transformation in the nanoparticle state"

Patra, A., Metivier, R., Brisset, F. and Nakatani, K.

Chem. Commun. 48 (19), 2489-2491, 2012

Article ayant fait la couverture du journal (v pdf : couvertureKN)

LBPA : « DnaA and the timing of chromosome replication in Escherichia coli as a function of growth rate. »

M. AA Grant, C. Saggiaro, U. Ferrari, B. Bassetti, B. Sclavi and M. Cosentino Lagomarsino.

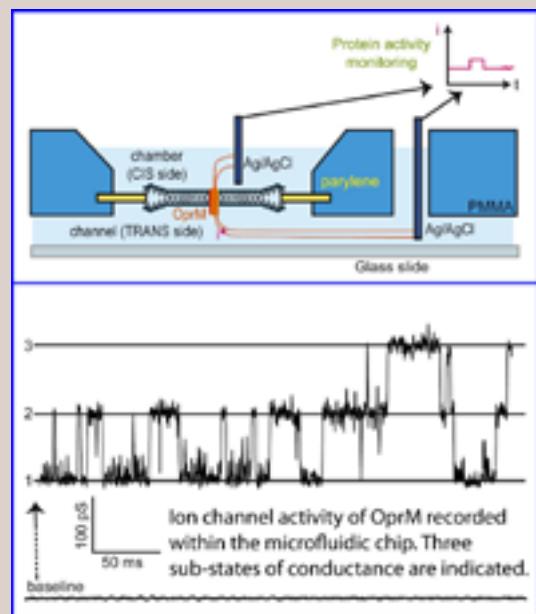
BMC Systems Biology 2011, 5:201

PPSM/IDA - "Discovery of a sensitive Cu(II)-cyanide "off-on" sensor based on new C-glycosyl triazolyl bis-amino acid scaffold"

Tang, Y.-H., Qu, Y., Song, Z., He, X.-P., Xie, J., Hua, J. and Chen, G.-R. *Org. Biomol. Chem.* 10 (3), 555-560, 2012.

SATIE - Activity monitoring of functional OprM using a biomimetic microfluidic device

Wang W. ; Monlezun L. ; Picard M. ; Benas P. ; Français O. ; Broutin I. ; and Le Pioufle B. *ANALYST* Volume : 137 Issue : 4 Pages : 847-852 Published : 2012



This paper describes the fabrication and use of a biomimetic microfluidic device for the monitoring of a functional porin reconstituted within a miniaturized suspended artificial bilayer lipid membrane (BLM). Such a microfluidic device allows for (1) fluidic and electrical access to both sides of the BLM and (2) reproducible membrane protein insertion and long-term electrical monitoring of its conductance (G_i), thanks to the miniaturization of the BLM. We demonstrate here for the first time the feasibility to insert a large trans-membrane protein through its β -barrel, and monitor its functional activity for more than 1 hour (limited by buffer evaporation). In this paper, we specifically used our device for the monitoring of OprM, a bacterial efflux channel involved in the multidrug resistance of the bacteria *Pseudomonas aeruginosa*. Sub-steps of the OprM channel conductance were detected during the electrical recordings within our device, which might be due to oscillations between several structural conformations

(sub-states) adopted by the protein, as part of its opening mechanism. This work is a first step towards the establishment of a genuine platform dedicated to the investigation of bacterial proteins under reconstituted conditions, a very promising tool for the screening of new inhibitors against bacterial channels involved in drug resistance.

LBPA - Thymidine- and AZT-linked 5-(1,3-dioxoalkyl)tetrazoles and 4-(1,3-dioxoalkyl)-1,2,3-triazoles

Bosch, L ; Delelis, O ; Subra, F ; Deprez, E ; Witvrow, M ; Vilarrasa, J *TETRAHEDRON LETTERS* Volume : 53 Issue : 5 Pages : 514-518 FEB 1 2012

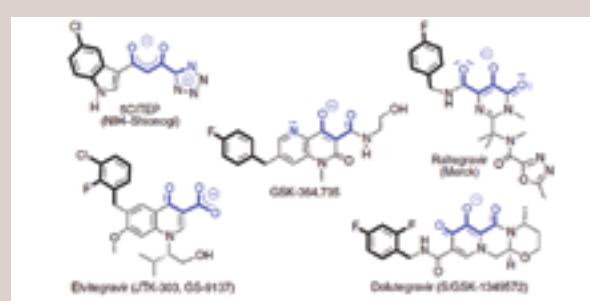


Figure 1. Common pharmacophoric elements of reverse transcriptase inhibitors.

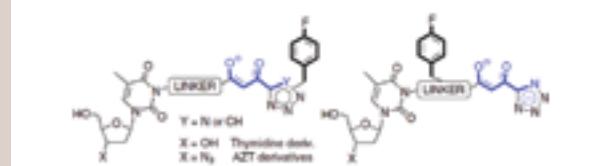
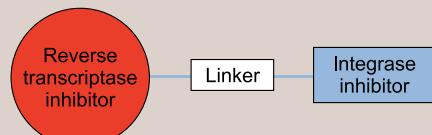


Figure 2. Examples of possible thymidine derivatives linked to Mg²⁺-chelating moieties and to hydrophobic groups.



N3 of thymidine and of 3'-azido-3'-deoxythymidine (AZT) has been linked to a tetrazole ring by condensation of nucleoside-derived 2-oxonitriles with the lithium salt of 5-acetyl-1-(4-fluorobenzyl)tetrazole (obtained by a 'click' reaction). 4-Acetyl-1,2,3-triazole, also prepared by a Cu-catalysed cycloaddition, has been similarly linked. A route for the conjugation of NRTIs with pharmacophoric elements of integrase inhibitors (INIs) has thus been disclosed.

Dr. Isabelle LERAY - Directrice de Recherche au PPSM (UMR 4865, CNRS, ENS Cachan).



microFLUID (micro-Fabrication of polymeric Lab-on-a-chip by Ultrafast lasers with Integrated optical Detection) est un projet européen financé par l'Union Européenne dans le cadre du 7ème Programme Cadre. Ce projet a pour objectif le développement de Lab-on-chips (LOCs) pour deux applications dans le cadre du contrôle alimentaire et des capteurs pour l'environnement : le contrôle du taux de mycotoxines dans les aliments pour animaux, le dépistage des bactéries et la détection de traces de métaux lourds dans l'eau. Parmi les neuf partenaires, l'Institut d'Alembert (IDA) s'est particulièrement intéressé à la détection des ions lourds dans l'eau (Plomb, Mercure, Cadmium).

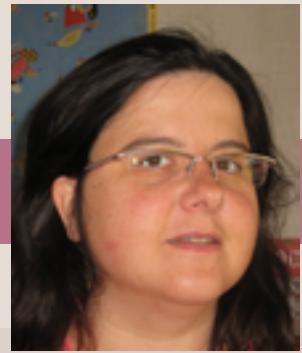
microFLUID (micro-Fabrication of polymeric Lab-on-a-chip by Ultrafast lasers with Integrated optical Detection) is a project funded by the European Commission in the 7th Framework Programme (FP7). This project aims at developing Lab-on-chips (LOCs) for two applications in the fields of food quality and environmental sensing: detection of mycotoxins in animal feeds and water screening to detect bacteria and heavy ions. Among the nine contractors, the partner D'Alembert Institute (IDA) specifically focused on heavy ions detection in water (Lead, Mercury, Cadmium).

1 - Au sein de l'équipe du Prof. K. Nakatani « Molécules et assemblages photosensibles pour l'environnement, la santé et les technologies de l'information : de la synthèse aux propriétés », vous dirigez un groupe de recherche travaillant sur la détection d'espèces polluantes par fluorescence. Pouvez-vous nous rappeler pourquoi vous vous intéressez et développez notamment des dispositifs de type microfluidique pour la détection des métaux lourds ?

Inside Prof. K. Nakatani's team « Molecules and light-sensitive assembling for environment, health and information technology: from synthesis to properties », you manage a research group working on detection of polluting species based on fluorescence sensing. Can you remind us why you are focusing on this and developing more particularly microfluidic systems for the heavy metals detection?

La détection de façon sensible et sélective de métaux est primordiale aussi bien pour la préservation de l'environnement que pour étudier les risques toxicologiques liés à l'utilisation de ces polluants. Les techniques de détection utilisées actuellement nécessitent des équipements lourds et coûteux et la mise au point de dispositifs portatifs présente d'indéniables intérêts notamment pour le contrôle en continu de certaines zones polluées. L'approche utilisée à l'IDA, notamment dans le cadre du contrat microFLUID, a consisté à utiliser des microsystèmes d'analyse totale (μ -TAS) constitués de polydimethylsiloxane (PDMS) dans lequel on peut faire circuler l'échantillon à doser et une sonde fluorescente répondant spécifiquement au cation visé. La détection de la fluorescence peut se faire directement dans le microcanal du circuit microfluidique. Parallèlement un autre système basé sur l'utilisation de microlaser organique fonctionnalisé avec des ligands a été mis au point.

Metals detection in a sensitive and selective way is essential for environment protection as for studying toxicological risks related to the use of these pollutants. Current techniques of detection use heavy and expensive equipments and the devising of portable systems shows there is still a significant need for real-time monitoring methods in polluted areas. The approach used in IDA labs, in particular during the microFLUID project, has consisted in using miniaturized Total Analysis Systems (μ -TAS) produced with polydimethylsiloxane (PDMS), in which the water sample can circulate with a fluorescent probe designed to specifically complex with the targeted cation. Thus, the presence of heavy metal ions can be measured and fluorescence detection can be performed directly in microchannels of the microfluidic system. In the same time, another system using functionalized microlaser with ligands has been developed.



2 - De 2008 à 2011, vous avez été la responsable scientifique du programme européen microFLUID, représentant ainsi le partenaire IDA composé dans ce projet du PPSM et du LPQM. Pourquoi le PPSM et le LPQM ont-ils choisi de collaborer dans le cadre de ce programme européen ? La pluridisciplinarité représentée par l'Institut d'Alembert était-elle un atout pour faire partie de microFLUID ?

From 2008 to 2011, you were the scientific person in charge of microFLUID European project for the IDA partner made up of both labs, PPSM and LPQM. Why did PPSM and LPQM choose to collaborate in this European project? Was the multidisciplinarity represented by D'Alembert Institute, an asset to take part in the microFLUID programme?

Les savoir-faire du PPSM et du LPQM ont permis d'appréhender au mieux les objectifs fixés dans le cadre de ce projet Européen. Ainsi deux types de dispositifs microfluidiques ont été réalisés pour la détection de métaux lourds. Le premier est basé sur l'utilisation de sondes fluorescentes sélectives de cations pouvant circuler dans le microcanal d'un circuit microfluidique tandis qu'une nouvelle voie basée sur l'utilisation de microcavités laser fonctionnalisées par des ligands spécifiques des métaux lourds à doser a été explorée. La pluridisciplinarité représentée par l'Institut d'Alembert est bien entendu un atout pour mener à bien ce projet puisqu'il fait appel à des connaissances aussi bien en physique qu'en chimie.

Both PPSM and LPQM know-how helped to grasp efficiently the settled goals of this European project. Therefore, two types of microfluidic systems have been developed for the heavy metals detection. The first one is based on fluorescent probes cation-specific, able to circulate into the microchannel of a microfluidic system, whereas another possibility was also considered, using microcavity laser suitably functionalized with specific ligands for heavy metals detection.

Multidisciplinary represented by the D'Alembert Institute is obviously an asset to carry through this project which requires knowledge in both Physics and Chemistry.

3 - A l'issue de ce programme européen qui aura abouti fin 2011, sur deux jours consécutifs à deux soutenances de thèses CNRS (Dr. Djibril Faye - PPSM / Dr. Sergey Lozenko - LPQM), comment comptez-vous continuer à développer et valoriser les résultats acquis en commun par le PPSM et le LPQM dans le cadre de microFLUID ?

This European project achieved at the end of 2011 on two consecutive days with two CNRS thesis defenses (Dr. Djibril Faye - PPSM / Dr. Sergey Lozenko - LPQM). How do you intend to keep on developing and encouraging the valuable results jointly acquired between PPSM and LPQM during microFLUID ?

Les résultats obtenus dans le cadre du projet microFLUID seront bien entendu poursuivis au niveau de l'IDA. La réalisation de microsystèmes d'analyses pour la détection de métaux lourds est toujours en voie d'étude. Nous sommes impliqués dans un projet ANR dans le cadre du programme « Chimie et Procédés pour le Développement Durable » mais également dans un contrat de recherche avec EDF sur cette thématique. Par ailleurs un nouveau contrat de recherche a démarré sur cette thématique en collaboration avec le LPQM et le LBPA pour mettre au point de nouveaux résonateurs passifs afin de pouvoir détecter des traces de métaux lourds.

Results obtained during the microFLUID project will be of course pursued within the IDA context. Realisation of the analysis microsystems for heavy metals detection is still under way. We are involved in an ANR programme « Chemistry and Processes for Sustainable Development » but also in a research contract with EDF company on this subject. Moreover, a new research contract started on this theme of collaboration, involving LPQM, LBPA and PPSM, in order to develop new passive resonators and detect heavy metals traces.

Séminaires et thèses prévus

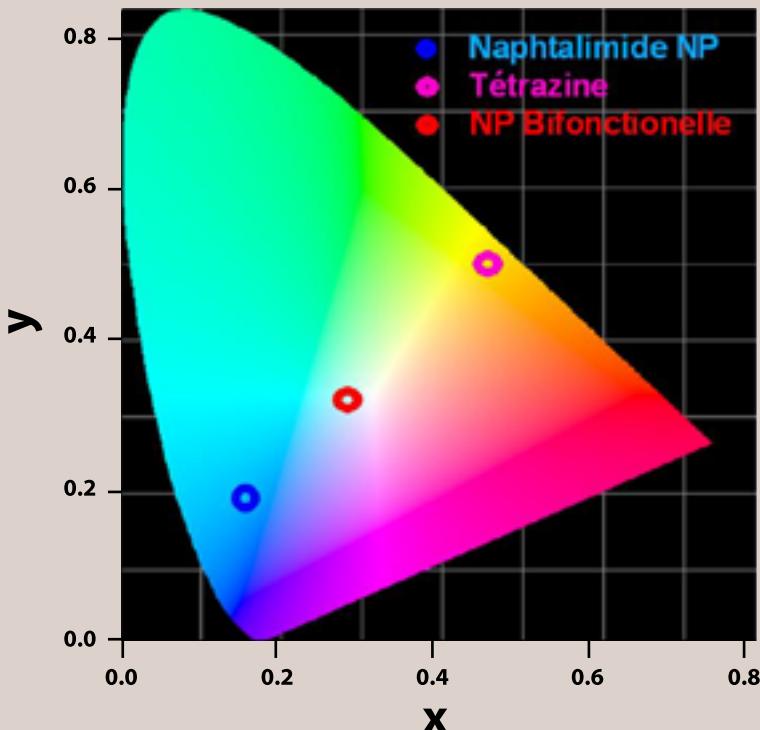
10 ANS DE L'IDA – 22/05/12

Rencontres du CSIS- Journée Portes Ouvertes de l'IDA – 23/05/12

PPSM – « Capteurs fluorescents à base de liquides ioniques à tâche spécifique pour la quantification de traces de métaux lourds dans l'eau »
Thèse de Jérémy BELL – Juin 2012

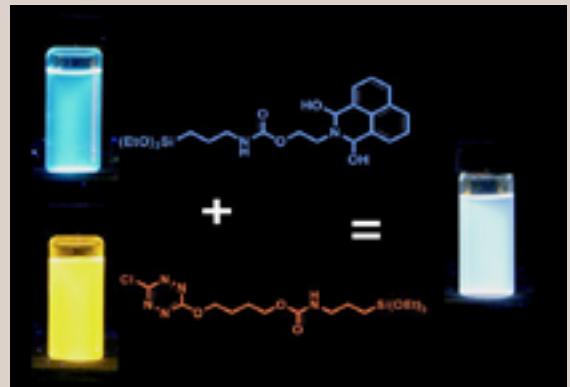


L'IDA EN IMAGE



« Fluorescence blanche de nanoparticules de silice cœur - coquille, fonctionnalisées par le naphtalimide et la tétrazine ».

Les nanoparticules de silice dopées au cœur par la naphtalimide présentent une forte émission de fluorescence dans le bleu (couleur de l'émission dans le diagramme de chromatricité CIE 1931 $x = 0.16$; $y = 0.19$). Lorsque que ces nano-objets sont fonctionnalisés en surface par des molécules de tétrazine émettant dans le jaune ($x = 0.47$; $y = 0.50$), le nouveau système présente une fluorescence blanche ($x = 0.29$; $y = 0.32$).



« White light emission of core-shell silica nanoparticles, functionalised with naphthalimide and tetrazine ». Naphthalimide derivatives encapsulated in silica nanoparticles a deep blue fluorescence (emission colour in a CIE 1931 chromaticity diagram $x = 0.16$; $y = 0.19$) is observed. When, tetrazine moieties, which exhibit yellow fluorescence ($x = 0.47$; $y = 0.50$), are grafted on their surface, the new bichromophoric nanoparticles show a white luminescence ($x = 0.29$; $y = 0.32$).

Authors: Jérémie Malinge, Clémence Allain et Pierre Audebert (PPSM)

Groupe Communication : Gaëlle Callouard, Marjolaine Vernier, Gilles Clavier, Sophie Abriet, Clément Lafargue, Corinne Brachet-Ducos