

Newsletter IDA



EDITO - par Eric DEPREZ

Permettez moi tout d'abord de vous renouveler tous mes vœux pour cette nouvelle année. Qu'elle soit marquée par de nombreuses réussites pour notre Institut et aussi pour vos projets scientifiques à tous. Cette année sera particulièrement dense pour l'IDA et la préparation de son avenir. Pour des raisons liées, d'une part, à l'entame d'une phase plus concrète (et orchestrée par l'École) de préparation de notre déménagement vers le plateau du Moulon (2019) et, d'autre part, à la préparation de la visite HCERES qui aura lieu fin 2018. Ce qui est vrai à l'échelle d'une fédération de recherche comme l'IDA, l'est naturellement aussi à l'échelle de l'École, des Unités de recherches, des équipes, des individus. Nous sommes donc pour la grande majorité d'entre nous concernés par ces étapes de préparation qui seront déterminantes pour notre avenir à moyen et long terme. Depuis de nombreuses années, l'IDA a structuré une recherche d'interface au niveau de l'École avec une expertise reconnue sur le développement de (chimio/bio) capteurs de différentes natures, moléculaires ou micro-systèmes, basés sur une interrogation optique, électrique ou autre. Tout ceci en tirant partie de nos différents savoir-faire notamment en (nano)photonique/plasmonique, imagerie optique, microfluidique, ingénieries moléculaire et médicale, traitement du signal... L'interface physique-chimie-biologie, le rôle prépondérant des sciences de l'ingénieur, la coexistence de la recherche fondamentale et d'une recherche à but plus finalisée, plus que jamais, rythment notre vie de scientifiques. C'est toute l'identité de notre institut et qui doit se réaffirmer dans son prochain projet quinquennal, en tenant compte bien évidemment des évolutions et enjeux scientifiques et méthodologiques, afin de maintenir, voir développer, cette culture de la recherche multidisciplinaire dans l'écosystème Paris-Saclay. Un bel exemple illustratif de projet collaboratif et multidisciplinaire, ayant pour trait principal le développement de capteurs bactériens, avec une interrogation s'appuyant sur une combinaison d'effets photonique et plasmonique, fait l'objet ce mois-ci de l'interview de Gilles Clavier du PPSM (en page interne de la lettre) qui nous présente le projet Debal-fluo qui implique à la fois le PPSM et le LBPA (AAP IDA 2017-18). Bonne lecture à tous.

May I first of all renew my very best wishes for the New Year! May it bring our institute many successes as well as success in your own scientific projects. This year will be particularly heavy for the IDA and the preparation of its future. There are various reasons: the beginning of a more definite phase (orchestrated by the School) in the preparation of our move to the Moulon plateau (2019) and also getting ready for the HCERES visit which will take place at the end of 2018. This rings true as much for a research federation such as the IDA, as for the School, the research units, the teams and the individuals. A great majority of us are therefore concerned by these stages of preparation which will determine both our mid and long-term futures. For a number of years, the IDA has built up a research interface with the School, with a recognised expertise in the fields of developing (chemical/bio) captors of different kinds, molecular or micro-systems based on either an optical, electrical or other type of examination. All the while taking advantage of our different spheres of knowledge, most notably in (nano)photonics/plasmonics, optical imaging, microfluidics, molecular and medical engineering, signal processing... More than ever, the pace of our lives as scientists is set by the physics-chemistry-biology interface, the prominent role played by the engineering sciences, the coexistence of fundamental research and of research with a more applied objective. This, the very essence of the identity of our institute, must reassert itself in its next 5 year project, all the time taking into account, of course, the evolutions and scientific and methodological issues at stake, in order to maintain, develop even, this culture of multi-disciplinary research in the Paris-Saclay eco-system. This month, in the interview with Gilles Clavier of PPSM, there is a wonderful example of a collaborative multi-disciplinary project, having as its main element the development of bacterial captors, with an examination relying on a combination of photonic and plasmonic effects. He presents the Debal-fluo project, which brings together the PPSM and the LBPA (AAP IDA 2017-18). I hope you enjoy reading it.

ÉVÉNEMENTS À VENIR

A l'ENS Paris-Saclay :

- LPQM : 26 janvier 2018 à 14h (Amphi Chemla) : Thèse de NGUYEN Dam Thuy Trang « Controlled coupling of nanoparticles into photonic structures ».
- LPQM : 26 janvier 2018 (Bâtiment Bouygues, Centrale Supélec, amphi SC.046 au rez-de-chaussée) de 8h45 à 12h45 : Rencontre scientifique autour du projet "Lumière et Matière" initié par le LPQM.
- PPSM : 2 février 2018 : Habilitation à diriger des recherches Clémence ALLAIN « Synthèse et études de molécules et matériaux photoactifs ».
- PPSM : 7 février 2018 : Thèse de Xuan Qui PHAM « Nouveaux senseurs optiques pour la détection de cations toxiques : Cesium, Uranyl et Arsenic ».
- 22 février 2018 à 11h (Amphi CHEMLA) : Séminaire de vulgarisation « Sénescence cellulaire : comprendre (un peu) et corriger (peut-être) le vieillissement » - François Dautry.

Et au-delà :

Date de clôture 15 avril 2018

(plus d'information : <https://www.satt-paris-saclay.fr/nos-appels-a-projets/>)

PUBLICATIONS

LBPA

- Malet, I., Subra, F., Charpentier, C., Collin, G., Descamps, D., Calvez, V., ... & Delelis, O. (2017). *mBio*, 8(5).
- Teng, F. Y., Hou, X. M., Fan, S. H., Rety, S., Dou, S. X., & Xi, X. G. (2017). *The FEBS journal*, 284(23).
- Thierry, E., Lebourgeois, S., Simon, F., Delelis, O., & Deprez, E. (2017). *Scientific reports*, 7(1).
- Amson, R., Auclair, C., André, F., Karp, J., & Telerman, A. (2017). In *TCTP/tpt1-Remodeling Signaling from Stem Cell to Disease*. Springer, Cham.
- Valent, P., Akin, C., Arock, M., Bock, C., George, T. I., Galli, S. J., ... & Jäger, U. (2017). *EBioMedicine*.
- Elbahnsi, A., Retureau, R., Baaden, M., Hartmann, B., & Oguey, C. (2017). *Journal of Chemical Theory and Computation*.
- Benleulmi, M. S., Matysiak, J., Robert, X., Miskey, C., Mauro, E., Lapaillerie, D., Delelis, O., ... & Oladosu, O. (2017). *Retrovirology*, 14(1).

SATIE

- Cai, C., Bore, T., Delaine, F., Gasnier, N., & Vourc'h, E. (2017, October). In *Journal of Physics: Conference Series* (Vol. 904(1)). IOP Publishing.
- Roman, J., Jarroux, N., Patriarche, G., Francois, O., Pelta, J., Le Pioufle, B., & Bacri, L. (2017). *ACS applied materials & interfaces*.

PPSM

- Lin, C., Maisonneuve, S., Métivier, R., & Xie, J. (2017). *Chemistry-A European Journal*, 23(60).
- Mongin, C., Moroz, P., Zamkov, M., & Castellano, F. N. (2017). *Nature Chemistry*.
- Iasco, O., Boillot, M. L., Bellec, A., Guillot, R., Riviere, E., Mazerat, S., ... & Repain, V. (2017). *Journal of Materials Chemistry C*, 5(42).
- Elie, M., Weber, M. D., Di Meo, F., Sguerra, F., Lohier, J. F., Pansu, R. B., ... & Gaillard, S. (2017). *Chemistry-A European Journal*, 23(64).
- Sethy, R., Kumar, J., Métivier, R., Louis, M., Nakatani, K., Mecheri, N. M. T., ... & Nakashima, T. (2017). *Angewandte Chemie International Edition*, 56(47).

LPQM

- Hashemi Zadeh, S., Rashidi-Huyeh, M., & Palpant, B. (2017). *Journal of Applied Physics*, 122(16).
- Prost, E., Zhang, H., Hertz, E., Billard, F., Lavorel, B., Bejot, P., Zyss, J., ... & Faucher, O. (2017). *Physical Review A*, 96(4).
- Huang, X., Wang, J., Li, T., Wang, J., Xu, M., Yu, W., ... & Zhang, X. (2018). *Beilstein Journal of Nanotechnology*, 9(1).

LBPA - « Allosteric inhibition of the guanine nucleotide exchange factor DOCK5 by a small molecule. »

Ferrandez, Y., Zhang, W., Peurois, F., Akendengué, L., Blangy, A., Zeghouf, M., & Cherfils, J. (2017). *Scientific Reports*, 7(1), 14409.

Small GTPases are molecular switches in cellular signaling. They are turned on by GEFs, which stimulate the exchange of GDP by GTP. Here we studied the activation of the small GTPase Rac1 by its GEF DOCK5, which control bone homeostasis and are associated to osteoporosis. We combined fluorescence kinetics, synchrotron SAXS and crystallography to characterize the activation of Rac1 by DOCK5 and its inhibition by a small molecule, C21, which blocks bone degradation in mice models of osteoporosis (our collaboration with Dr A. Blangy, Vives et al. *Nature Comm* 2015). We show that Rac1 and DOCK5 feature intramolecular dynamics, which is diverted by C21 to remodel the Rac1/DOCK5 complex into an unproductive conformation. We propose that intramolecular dynamics is an Achilles's heal for allosteric inhibition of small GTPases in diseases.

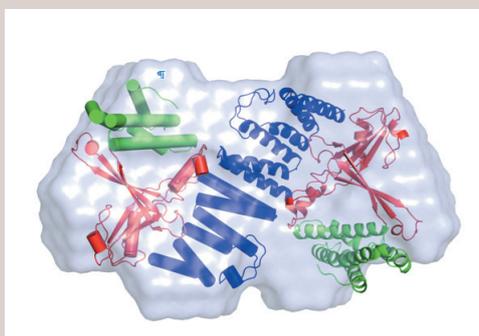
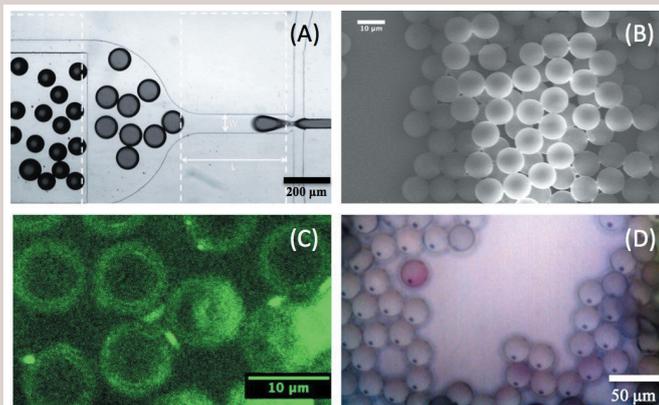


Figure: SAXS analysis of DOCK5

LPQM - « Microfluidic-assisted Formation of Highly Monodisperse and Mesoporous Silica Soft Microcapsules. »

Bchellaoui, N., Hayat, Z., Mami, M., Dorbez-Sridi, R., & El Abed, A. I. (2017). *Scientific reports*, 7(1), 16326.

Abstract: The fabrication of mesoporous silica microcapsules (MCs) with a highly controlled particle size ranging in the micrometer size presents a major challenge in many academic and industrial areas, such as for the development of smart biosensors and drug delivery systems with a well controlled loading and release of (bio)active molecules. We show in the present work, for the first time, that droplet-based microfluidics approach enables the fabrication of highly monodisperse MCs with a diameter ranging in the 10 μm range. The as-synthesized microcapsules exhibit a soft-like thin shell with a thickness of about 1 μm, across which 5.9 nm sized mesopores form a well-ordered hexagonal 2D network. We suggested and validated experimentally a model where their formation is controlled by the solvent evaporation process at the droplet-air interface.



(A): used flow-focusing microfluidic device for the fabrication of highly monodisperse sol-gel droplets; (B&C) scanning electron microscopy (SEM) and fluorescence confocal microscopy images of synthesized fluorescent mesoporous silica microcapsules; (D) electro-osmotic-driven large distance dipolar orientation observed with solvent swollen microcapsules."

Gilles Clavier - Directeur de recherche CNRS au PPSM - Head of Research CNRS at PPSM (UMR 8531, CNRS/ENS Paris-Saclay)



1 - Vous coordonnez le projet Debal-Fluo, initié début 2017 dans le cadre de l'AAP interne de l'IDA : quels sont le contexte de ce projet ainsi que ses enjeux scientifiques exploratoires et interdisciplinaires ?

Le projet Debal-Fluo vise à développer des surfaces fluorescentes sensibles à la présence de bactéries. Ces surfaces sont préparées à partir de d'un jeu de chaînes polymères contenant un fluorophore organique et des groupes cationiques ou anioniques. Ces chaînes polymères hydrosolubles sont déposées alternativement sur une surface de verre par la technique du dépôt couche par couche (Layer by Layer ou LbL) qui présente l'avantage d'être très simple à mettre en œuvre. Elle produit de manière très reproductible des surfaces d'une épaisseur contrôlée par le nombre de couches déposées. Le projet Debal-Fluo vise à rendre ces surfaces plus sensibles en utilisant des polymères dont la fluorescence varie du vert au rouge et en utilisant la modulation du FRET entre fluorophores après interaction avec les bactéries ou en introduisant des nanoparticules métalliques dans les films pour utiliser le phénomène de « metal enhanced fluorescence » (MEF) afin d'augmenter la brillance. Dans un second temps, les films sont transformés en biocapteurs en greffant à leur surface des récepteurs spécifiques d'une lignée bactérienne tels que des anticorps par chimie click. Le projet s'appuie sur l'expertise en synthèse et préparation des films du PPSM et l'étude des bactéries du LBPA. Il s'appuie sur des résultats obtenus au cours de la thèse du Dr Yang Si (2015) codirigée par les deux laboratoires qui avait notamment montré que les chaînes polymères utilisées dans Debal-Fluo sont biocompatibles et pénètrent facilement dans les bactéries.

2 - Vous collaborez avec l'équipe de Bianca Sclavi au LBPA : quelles sont les synergies à l'interface de la chimie et de la biologie qui concourent à lever les verrous de Debal-Fluo ?

Les deux équipes de recherche collaborent depuis de nombreuses années autour de différentes thématiques liées à la bioimagerie et/ou la détection de bactéries par fluorescence. Les premiers travaux, réalisés en collaboration avec Bianca Sclavi, ont porté sur l'application de nanoparticules organiques fluorescentes à la bioimagerie et la détection précoce de la croissance bactérienne. Un autre projet (en collaboration avec le LGPM de CentraleSupélec), précédemment soutenu par l'IDA, a porté sur l'étude de la dispersion de biofilms. Le projet Debal-Fluo se concentre sur le développement et l'application de nouveaux objets chimiques, les chaînes polymères fluorescentes, développés au PPSM dans le but d'étudier les bactéries. Le soutien de l'IDA permet de tester diverses approches afin de mieux comprendre leur comportement et domaines d'applications. Le travail va de la synthèse à l'élaboration de biocapteurs en passant par des études de biocompatibilité, de physico-chimie des chaînes en solution et de caractérisation des surfaces. Différentes plateformes de l'IDA sont mises à contribution pour la réalisation du projet : caractérisation des matériaux, salle blanche et microfluidique.

Cinq dates clés

2001 : entrée au CNRS
2011 : premier contact avec B. Sclavi ; projet « NanoFluoBac » financé par le CNRS (AAP Interface physique-chimie-biologie) ; achat d'un microscope.
2012 : thèse de Chloé Grazon : synthèse des premières chaînes polymères
2015 : thèse de Yang Si : applications à la bioimagerie
2016 : début de thèse de Yayang Tian pour la préparation de films LbL fluorescent pour la bioimagerie.

1 - You head the Debal-Fluo project, initiated at the beginning of 2017, within the IDA's internal AAP: What is the context of the project, and what are the exploratory and multi-disciplinary scientific issues?

The Debal-Fluo project is looking to develop fluorescent surfaces sensitive to the presence of bacteria. These surfaces are made from a set of polymer chains containing an organic fluorophore as well as cationic and anionic groups. These water soluble polymer chains are alternately laid on a glass surface by a technique in which they are applied layer by layer. (Layer by Layer or LbL). This technique has the advantage of being very simple to apply. It produces controlled areas of thickness, according to the number of layers applied. The Debal-Fluo project aims to increase the sensitivity of these surfaces by using polymers, the fluorescence of which vary from green to red and by using the FRET modulation between fluorophores after either interaction with bacteria, or through the introduction of metallic nanoparticles in the films in order to use the « metal enhanced fluorescence » (MEF) phenomenon, to increase the shine. Secondly, the films are transformed into biocaptors by grafting onto their surface specific receptors from a bacterial strain such as antibodies, through click chemistry. The project relies on the PPSMs expertise in the synthesis and preparation of films, as well as upon the LBPA's study into bacteria. It uses results obtained during the work done by Dr Yang Si (2015) for her thesis, co-directed by the two laboratories which have successfully shown that the polymer chains used in Debal-Fluo are biocompatible and easily penetrate the bacteria.

2 - You work closely with the Bianca Sclavi team at LBPA: which are the synergies at the point of crossover between chemistry and biology that will open up Debal-Fluo?

The two research teams have worked together for a number of years on the different subjects linked to bioimaging and/or detecting bacteria through fluorescence. The initial work carried out in collaboration with Bianci Sclavi, concerned the application of fluorescent organic nanoparticles to bioimaging and the early detection of bacteria growth. Another project (in collaboration with CentraleSupélec's LGPM), which had benefitted from the support of the IDA, concerned the study of the dispersion of biofilms. The Debal-Fluo project concentrates on the development and the application of new chemical objects, fluorescent polymer chains, developed at the PPSM in order to study bacteria. The support of the IDA allows different approaches to be tested in order to gain a better understanding of their behaviour and fields of application. The work goes from synthesising to creating biocaptors, taking in the studies of biocompatibility, physico-chemical properties of chains in solution and of the characteristics of surfaces on the way. Different IDA platforms have contributed to the project's realization: characteristics of the materials, clean room and microfluidic.

5 key dates:

2001: began at the CNRS
2011: first contact with B. Sclavi ; project « NanoFluoBac » financed by the CNRS (AAP Physics- chemistry-biology interface) ; purchase of a microscope.
2012: Chloé Grazon's thesis : Synthesis of the first polymer chains
2015: Yang Si's thesis : applications of bioimaging
2016: Yayang Tian begins thesis for the preparation of LbL fluorescent films for bioimaging.



EN BREF : Thèses, prix et distinctions

PPSM : Thèse de Marine LOUIS - 13 novembre 2017 « Nanosystèmes méchanofluorochromes comme sondes locales de contraintes ».

SATIE : Thèse de Merouane OUHAB - 1^{er} décembre 2017 « Estimation de durée de vie restante de modules de puissance en fonctionnement dans des convertisseurs industriels ».

SATIE : Habilitation à diriger des recherches de Bertrand REVOL – 7 décembre 2017 « Modélisation des systèmes électroniques de conversion d'énergie pour la compatibilité électromagnétique : La CEM en électronique de puissance ».

LBPA : Thèse de Simon VEYRON - 11 décembre 2017 « Structure et fonction de protéines bactériennes à domaine FIC ».

LBPA : Thèse de Anissa BELFETMI - 18 décembre 2017 « Les protéines de nucléocapsides du VIH-1: Structure, dynamique, propriétés de fixation et de déstabilisation des acides nucléiques ».

LPQM : Thèse de Nizar BHELLAOUI - 19 décembre 2017 « Elaboration par voie microfluidique de microcapsules monodisperses de verre de silice à caractéristiques morphologiques et optiques contrôlées ».

PPSM : Joanne Xie et Laurent Galmiche ont reçu les Palmes Académiques le 9 janvier 2018.

ILS ONT REJOINT L'ENS

- **LBPA** : Mina Martial - Gestion Administrative
- **PPSM** : Elise Michel - Technicienne CNRS

A NOTER DANS VOS AGENDAS

Journée Sidaction : "La Recherche au service de la prévention"

Mercredi 28 mars 2018 (à partir de 9h) :



35 ans après la découverte du virus du SIDA¹ (le VIH²), la recherche a permis d'obtenir une meilleure connaissance de ce virus, de son fonctionnement, des pathologies associées et de trouver également des moyens de prévention et des traitements. Dans le cadre des journées Sidaction, le LBPA, en partenariat avec l'ENS Paris-Saclay, organise une journée de sensibilisation et de prévention sur le VIH/SIDA sur le campus de Cachan. Des conférences seront entre autre animées par les Professeurs Uriel Hazan (LBPA - ENS Paris-Saclay), Olivier Lambotte (Hôpital du Kremlin Bicêtre - Université Paris Sud), le Docteur Annabel Desgrées du Loû (IRD), et des ateliers de prévention seront proposés. Des chercheurs du LBPA interviendront également au cours de cet événement, organisé au profit de Sidaction.

Le programme détaillé sera bientôt disponible sur le site du LBPA.

¹Syndrôme de l'Immunodéficience Acquisée

²VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

Groupe Communication : Sophie Abriet, Corinne Brachet-Ducos, Gilles Clavier, Clément Lafargue, Véronique Mathet, Aurélia Olivier-Kaiser, Eric Vourc'h

Si vous souhaitez vous abonner à notre Newsletter, suivez ce lien et cliquez sur "abonnement" :

<https://listes.ens-cachan.fr/www/info/ida-diffusion>

ou flachez ce QRcode

