

Parcours type(s) / Specialty(ies) :

- Chimie et Sciences Du Vivant / *Chemistry and Life Sciences*
- Chimie des Matériaux / *Materials Chemistry*

Laboratoire d'accueil / Host Institution

 Intitulés / *Name* : Laboratoire Sciences et Ingénierie de la Matière Molle (SIMM)

 Adresse / *Address* : ESPCI Paris 10 rue Vauquelin, 75005 Paris

 Directeur / *Director (legal representative)* : Etienne Barthel E-mail : etienne.barthel@espci.fr

Equipe d'accueil / Hosting Team :

 Directrice de thèse : Alba Marcellan / Fonction : *Maître de conférences*

 Co-directrice de thèse : Nadège Pantoustier / Fonction : *Maître de conférences*

 Contacts : alba.marcellan@espci.fr / nadège.pantoustier@espci.fr

Comportement physico-chimique de filaments de collagène extrudés *in vitro*

Projet. Le collagène, protéine majoritaire de la matrice extracellulaire (MEC), est à l'origine des excellentes réponses mécaniques et physico-chimiques des tissus biologiques. A l'état « moléculaire », le collagène prend la forme d'une triple hélice polypeptidique qui est capable de s'auto-assembler dans des conditions particulières – de pH ou de force ionique – en structures fibrillaires anisotropes¹. On obtient ainsi un gel robuste *via* une forte coopérativité d'interactions « faibles » et dynamiques, sans addition d'agent de réticulation chimique (cf figure 1a). Bien que le collagène soit souvent utilisé dans le domaine des biotechnologies, les propriétés des tissus restent difficiles à contrôler et à modéliser *in vitro*^{2,3}.

Une étude récente au laboratoire a permis de créer de premiers biomatériaux orientés et résistants grâce au développement d'une méthode d'extrusion de filament de collagène. Les filaments obtenus possèdent une rigidité élevée (~4MPa), bien supérieure à celle des gels isotropes mais qui restent encore faibles devant le tendon (cf figure 1b). Dans le but d'optimiser la réponse des filaments *in vitro*, des stratégies de renforcements sont envisagées en s'appuyant sur les paramètres d'extrusion, le taux d'étirement des fibres et en considérant notamment la nature des bains d'extrusion (pH, force ionique).

Cette thèse vise à mieux comprendre la relation entre la structure (à différentes échelles) et la réponse mécanique (grandes déformation, échelles de temps) des fibres. Les propriétés de rupture de ces systèmes restent à explorer.

L'anisotropie de la fibre sera quantifiée mécaniquement et optiquement pour évaluer l'orientation des molécules de collagène. L'étude microstructurale visera à mettre en lumière des structurations moléculaires (effet cœur peau, taille de fibrilles) de manière à investiguer les origines des réponses obtenues à l'échelle macroscopique.

Les applications visées sont l'ensemencement de cellules à 3-dimensions (coll. Institut Curie), l'impression 3D ainsi que les assemblages multi-filamentaires.

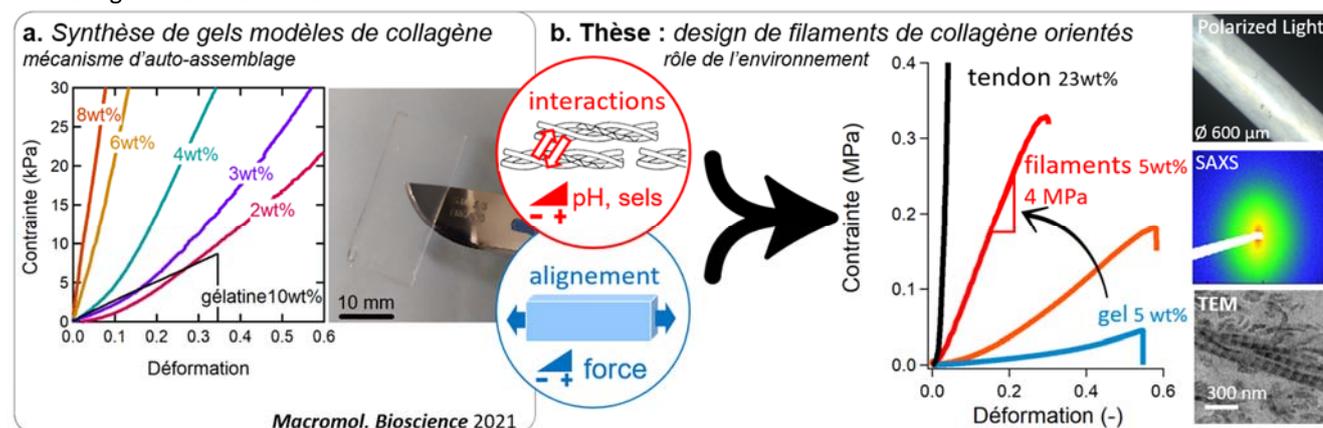


Figure 1 | Gels modèles de collagène. a, Réponse mécanique de gels de collagène vs. gélatine (i.e. collagène dénaturé). b, L'environnement physico-chimique post-gélification, permet de générer des architectures orientées : matériaux *in vitro*, fibre extrudée vs. tendon.

Techniques utilisées. Le travail sera majoritairement expérimental et pluridisciplinaire allant de la synthèse aux diverses caractérisations : mécaniques (essais de traction, relaxation, cyclage et compression transverse), physico-chimiques (ATG, DSC, pH et conductimétrie, gonflement), morphologiques (microscope à lumière polarisée et confocal, SAXS, MEB).

Collaboration. Stéphanie Descroix, Macromolécules et microsystemes en Biologie et en Médecine (MMBM), UMR168.

Références. (1) Giraud-Guille, M.-M. *Current Opinion in Solid State and Materials Science* 1998 ; (2) Gobeaux, F.; Belamie, E.; Mosser, G.; Davidson, P.; Panine, P.; Giraud-Guille, M.-M. *Langmuir* 2007 ; (3) Lama, M.; Raveendranathan, B.; Brun, J.; Fernandes, F. M.; Boissière, C.; Nassif, N.; Marcellan. *Macromolecular Bioscience* 2021