

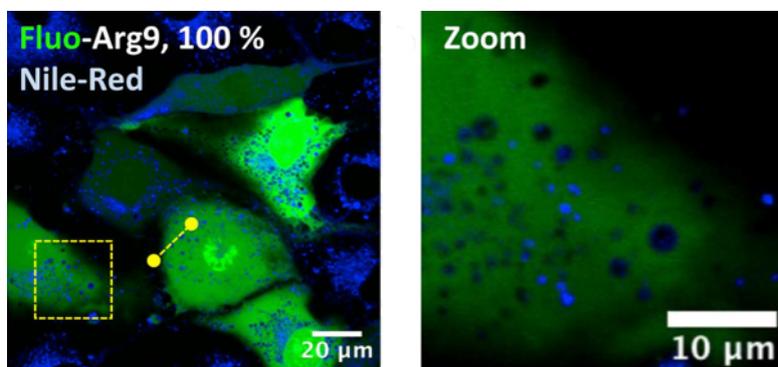


Information Presse

Paris, le 19 février 2016

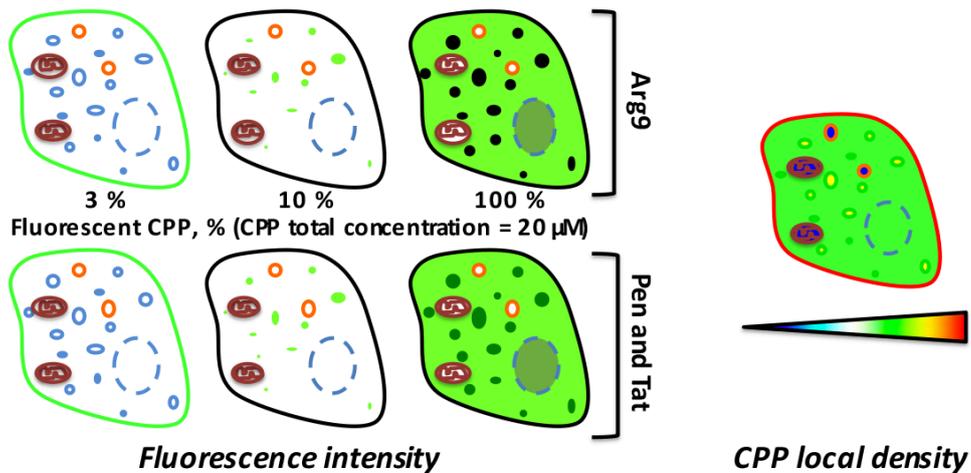
Voir et Suivre l'Invisible

La vectorisation, c'est à dire la délivrance contrôlée de molécules spécifiques à l'aide d'un vecteur vers leur cible biologique, est un des domaines d'études majeurs. Dans ce contexte, les peptides pénétrants (« cell-penetrating peptides » (CPPs)) comptent parmi les vecteurs de médicaments, protéines, nanoparticules ... les plus populaires et efficaces pour accéder au milieu intracellulaire. Les CPPs ont ainsi ouvert une nouvelle voie d'applications médicales, notamment dans la délivrance ciblée des thérapies anti-cancer. Le développement d'outils d'investigation qui permettent leur détection et leur suivi au sein d'un milieu microscopique est donc essentiel. L'équipe Peptides, Glycoconjugués et Métaux en Biologie (UMR 7203 – LBM) du Département de Chimie de l'ENS a développé des méthodes permettant de cartographier le milieu cellulaire et d'y suivre les molécules d'étude. Ces travaux ont fait l'objet de deux publications récentes dans les revues *Scientific Reports*¹ et *Dalton Transactions*².



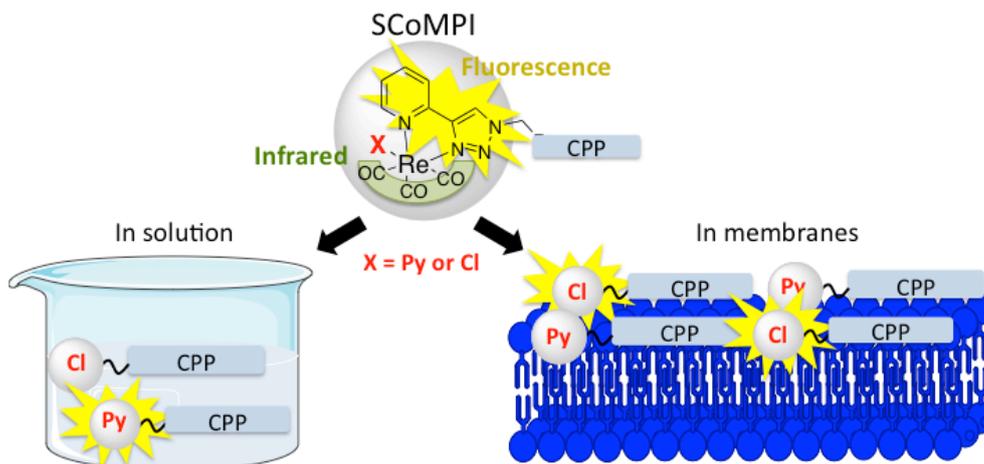
Afin d'étudier l'efficacité de l'internalisation cellulaire de molécules d'intérêt, celles-ci peuvent être associées à un marqueur fluorescent. L'analyse qualitative de l'efficacité de l'internalisation est alors réalisée par microscopie de fluorescence. Sur les clichés de microscopie, une forte intensité de fluorescence est le plus souvent attribuée à une concentration élevée du composé biologiquement actif alors qu'une faible intensité de fluorescence témoigne d'une concentration plus faible. Les conclusions de l'article publié dans *Scientific Reports*¹ montrent qu'une faible intensité de fluorescence peut, bien au contraire, traduire la présence d'une forte densité locale du composé marqué ! Cette contradiction s'explique par un phénomène d'auto-inhibition de fluorescence. Afin de lever cette inhibition, un protocole fiable a été alors mis au point, permettant de cartographier la densité

intracellulaire de CPPs. Il est ainsi possible de déterminer leur localisation intracellulaire et d'en déduire leur mode privilégié d'internalisation.



La distribution intracellulaire des CPPs (Arg9, Pen et Tat) déduite de l'ensemble de l'étude est reproduite sur le schéma ci-dessus : en rouge, densité maximale (membrane plasmique) ; en bleu, densité minimale (mitochondries).

Les travaux publiés dans la revue *Dalton Transactions*² portent sur l'étude de sondes multimodales appelées SCoMPI (Single Core Multimodal Probes for Imaging) dans des modèles de membrane ou de la cellule. Contrairement aux exemples présentés dans l'article précédent, il n'y a pas d'auto-inhibition de fluorescence. Pour certaines sondes, il est même observé une exaltation de fluorescence dans les membranes. La modalité Infrarouge de ces sondes a permis également de déterminer précisément la quantité d'objets marqués sur cellules et de s'affranchir des potentiels biais du traitement des images de fluorescence.



Ainsi, en greffant la sonde SCoMPI à des CPPs, il devient possible de suivre leur déplacement au travers des membranes cellulaires et au sein de la solution de la cellule.

L'ensemble de ces travaux complémentaires offre donc des outils essentiels d'investigation pour comprendre les mécanismes de la vectorisation.

Sources :

¹How to unveil self-quenched fluorophores and subsequently map the subcellular distribution of exogenous peptides

Jean-Marie Swiecicki^{1,2,3}, Frédéric Thiebaut^{1,2,3}, Margherita Di Pisa^{1,2,3}, Simon Gourdin-Bertin^{4,5}, Julien Tailhades^{1,2,3}, Christelle Mansuy^{1,2,3}, Fabienne Burlina^{1,2,3}, Serge Chwetzoff^{1,6,7,8}, Germain Trugnan^{1,7,8}, Gérard Chassaing^{1,2,3} & Solange Lavielle^{1,2,3}

¹Sorbonne Universités, UPMC Univ Paris 06, LBM, 4, Place Jussieu, 75005 Paris, France.

²Ecole Normale Supérieure - PSL research University, Département de Chimie, 24 Rue Lhomond, 75005 Paris, France.

³CNRS, UMR 7203, LBM, Paris, France.

⁴Sorbonne Universités, UPMC Univ Paris 06, PHENIX, 4 Place Jussieu, 75005 Paris, France.

⁵CNRS, UMR 8234, PHENIX, Paris, France.

⁶INSERM-ERL 1157, CHU Saint Antoine, 27 rue de Chaligny, 75012 Paris, France.

⁷AP-HP, Hôpital Saint Antoine, 75012 Paris, France.

⁸INRA, UR892, Virologie et Immunologie Moléculaires, 78350 Jouy-en-Jossas, France.

Scientific Reports 2016 Feb 3 ; 6:20237

doi: 10.1038/srep20237

²Photophysical properties of single core multimodal probe for imaging (SCoMPI) in a membrane model and in cells

S. Hostachy^a, J.-M. Swiecicki^a, C. Sandt^b, N. Delsuc^a and C. Policar^a

^aEcole Normale Supérieure-PSL Research University, Département de Chimie, Sorbonne Universités – UPMC Univ Paris 06, UMR 7203 CNRS-ENS-UPMC LBM, 24, rue Lhomond, 75005 Paris, France

^bSynchrotron SOLEIL Saint-Aubin, Gif-sur-Yvette Cedex, France

Dalton Transactions, 2016, 45, 2791

doi: 10.1039/c5dt03819g

Contact Chercheur :

Jean-Marie SWIECICKI, PhD
UMR 7203 LBM (ENS/PSL/CNRS/UPMC)
jmsd@mit.edu

Nicolas DELSUC, CR CNRS
UMR 7203 LBM (ENS/PSL/CNRS/UPMC)
nicolas.delscu@ens.fr

Clotilde POLICAR, PR ENS
UMR 7203 LBM (ENS/PSL/CNRS/UPMC)
clotilde.policar@ens.fr

Contact Communication Chimie :

Nicolas LEVY, Responsable Communication Chimie,
Département Chimie ENS (www.chimie.ens.fr)
nicolas.levy@ens.fr