

## Remerciements

A l'image de ce qu'est l'institut, la lettre scientifique de l'Irig rassemble cette fois encore de magnifiques illustrations de réalisations qui s'inscrivent dans des champs disciplinaires et thématiques très variés. Ces dernières années, j'ai aimé travailler à l'édition de cette lettre dans la mesure où cela a été pour moi un des outils qui m'a permis de suivre l'évolution de vos projets de recherche et de m'en émerveiller. Alors que je m'apprête à vous quitter, je tiens à remercier celles et ceux d'entre vous qui ont contribué à cet important exercice de communication, et j'émets le souhait que cette lettre puisse poursuivre son rôle de partage d'information scientifique au sein de l'institut tout en participant au rayonnement de l'Irig.



Jérôme Garin, chef de l'Irig de janvier 2019 à septembre 2022

## Protéogénomique : du bon usage des bases de données

Afin d'améliorer la caractérisation des protéines contenues dans des échantillons cliniques analysés par spectrométrie de masse, la **protéogénomique** ambitionne de compléter les bases de données canoniques de l'espèce avec des **données plus spécifiques**. Pour autant, il est important d'éviter la multiplication des **variants de séquences** dans ces bases de données, faute de quoi celles-ci deviendraient beaucoup trop grandes, conduisant alors inévitablement à des résultats ambigus. Les chercheurs ont donc commencé à réduire la taille de ces bases en les restreignant uniquement aux **transcripts** exprimés dans l'échantillon biologique analysé. Cependant, il apparaît que cette réduction de la taille des bases de données augmente artificiellement la fiabilité d'identification des peptides. Dès lors, quelle méthode biostatistique peut être envisagée pour fiabiliser ces résultats ?

Contact : [Thomas Burger](#)  
[Biosanté](#)  
Laboratoire Biologie et Biotechnologie  
pour la Santé

Les bases de données de référence sont essentielles à l'identification par spectrométrie de masse. En effet, à partir de celles-ci, des logiciels dédiés sont capables de générer des spectres de masse théoriques afin de proposer une liste d'identités possibles, des séquences d'acides aminés, et leurs probabilités de correspondances avec les spectres de masses expérimentaux. Ensuite, pour valider les identifications ainsi réalisées, il est nécessaire d'estimer les proportions de vrais positifs (correspondances entre séquence et spectre) et de faux positifs (correspondances issues du hasard). Pour cela, la méthode la plus classique consiste à inclure dans la base de données utilisée des spectres « leurres » résultants de séquences n'ayant aucune réalité biologique, puis de compter le nombre de correspondances trouvées entre ces leurres et les spectres expérimentaux.

Des chercheurs de l'Irig ont démontré que cet usage de « leurres » sous-estime d'autant plus la proportion de faux positifs que la base de données a été réduite. Ils expliquent que l'augmentation de sensibilité de l'identification sur une base réduite aux transcripts exprimés est en fait un artefact statistique : avec une base de données plus petite, moins de leurres sont générés, ce qui réduit d'autant la probabilité qu'ils puissent suffisamment ressembler à des vraies séquences pour mimer les erreurs d'identification. Comme le taux de faux positifs est déterminant pour la fiabilité des résultats d'identification, les chercheurs de l'Irig proposent des méthodes statistiques alternatives de contrôle des faux positifs qui sont moins sensibles à la taille de la base de données utilisée.

Ces résultats remettent en cause le gain de sensibilité induit par les bases de données réduites aux transcripts. Celles-ci restent malgré tout intéressantes dans la mesure où elles facilitent l'identification de protéines ambiguës en réduisant la proportion d'homologies de séquences dans la base de données, entre les différentes identifications protéiques possibles. Ces résultats, implémentés dans des routines de traitement de données contribuent à la protéogénomique computationnelle d'avenir, et montre un bel exemple de coopération interdisciplinaire.

**Protéogénomique** : combinaison des approches protéomique (identification et quantification de l'ensemble des protéines d'un échantillon) et génomique/transcriptomique. Alors que la génomique étudie les séquences d'ADN des êtres vivants, la transcriptomique identifie et quantifie quant à elle les **transcripts**, c'est-à-dire les ARN issus de la transcription de l'ADN. La transcriptomique permet d'estimer le niveau d'expression des gènes alors que la génomique ne le permet pas.

**Données spécifiques** : issues de connaissances génomiques et/ou transcriptomiques propres à la pathologie étudiée, voire directement dérivées du génome et/ou du transcriptome de chaque patient.

**Variants de séquences** : la séquence d'un gène change d'un individu à un autre.

### RÉFÉRENCE

Fancello L and Burger T. An analysis of proteogenomics and how and when transcriptome-informed reduction of protein databases can enhance eukaryotic proteomics. [Genome Biology](#), 2022

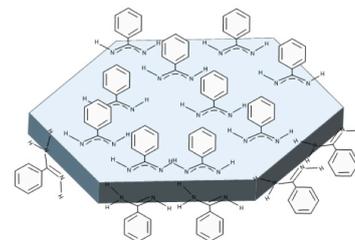
## Des nanoplaquettes sans métaux lourds toxiques pour l'optoélectronique

La recherche sur les nanomatériaux s'intéresse aux nanocristaux semi-conducteurs colloïdaux pour leurs propriétés optoélectroniques qui dépendent fortement de leur composition, de leur taille et de leur morphologie. En particulier, les nanoplaquettes colloïdales ont récemment émergé comme une nouvelle classe de nanomatériaux à puits quantique, avec des propriétés optiques originales lorsqu'elles sont comparées aux **boîtes quantiques**. Cependant la difficulté de synthèse et de contrôle structurel de ces nanocristaux reste un défi.

En collaboration avec des chercheurs de l'Institut de chimie physique de l'Académie polonaise des sciences de Varsovie, des chercheurs de l'Irig présentent une nouvelle approche pour produire des nanoplaquettes de ZnO avec une épaisseur contrôlée (de 3,2 à 7,5 nm) et une stabilité colloïdale durable. Ces nanoplaquettes à base de Zn constituent une alternative attrayante, sans métaux lourds toxiques, aux nanostructures 2D semi-conductrices colloïdales classiques à base de chalcogénure de cadmium.

Au-delà d'une procédure de synthèse originale, basée sur l'hydrolyse contrôlée de complexes organométalliques par H<sub>2</sub>O, ce travail révèle le rôle particulier des ligands benzamidine choisis. En utilisant la **polarisation dynamique nucléaire**, ou DNP, en phase solide, les chercheurs ont augmenté l'intensité des signaux RMN <sup>15</sup>N des ligands de surface sans avoir recours à l'enrichissement isotopique en <sup>15</sup>N. Cette approche leur a permis de montrer que ces ligands se trouvent à la fois sur les facettes polaires (plans basaux) et non polaires (surfaces latérales) des nanocristaux. Cette stabilisation bimodale, où les ligands de synthèse se comportent à la fois comme des **ligands de type X et L**, permet l'obtention de nanoplaquettes hexagonales de petites tailles.

Une étude plus approfondie des interactions et de la disposition des ligands de surface est en cours. Ces informations fondamentales sur les interfaces organiques-inorganiques des nanoplaquettes de ZnO faciliteront la conception de nouvelles suspensions colloïdales stables et à taille contrôlée.



Nanoplaquettes ZnO et ses interfaces organique-inorganique.

L'**optoélectronique** est l'étude des composants électroniques qui émettent de la lumière ou interagissent avec elle.

**Boîte quantique** : nanoparticule semi-conductrice aux propriétés optiques et électroniques spécifiques de par sa taille nanométrique.

**Polarisation dynamique nucléaire ou DNP** : la polarisation des électrons non appariés est transférée au noyau afin de pouvoir mieux observer les atomes par RMN. La sensibilité est ainsi améliorée pour obtenir une information sur la nature des liaisons au niveau des interfaces, ici entre les nanoplaquettes et les ligands.

**Ligand X ou L** : X fournit un seul électron au métal, tandis que L en apporte deux.

### RÉFÉRENCE

Terlecki M, Badoni S, Leszczyński MK, Gierlotka S, Justyniak I, Okuno H, Wolska-Pietkiewicz M, Lee D, De Paëpe G and Lewiński J. ZnO Nanoplatelets with controlled thickness: Atomic insight into facet-specific bimodal ligand binding using DNP NMR. [Advanced Functional Materials](#), 2021

Contact : [Gaël De Paëpe](#)  
[MEM](#)  
Modélisation et Exploration des  
Matériaux

# Les tatouages. Inertes ou non ?

Le tatouage est une pratique qui remonte à l'âge de pierre. Il consiste à injecter dans le derme des pigments non-biodégradables et persistants. Cette pratique s'est démocratisée à partir des années 1970 et le nombre d'adeptes n'a cessé de croître, avec un public de plus en plus jeune. Aujourd'hui, en Europe, environ 100 millions de personnes seraient tatouées. Les motivations peuvent être culturelles (phénomène de mode) ou médicales, servant à la dissimulation de cicatrices, à la reconstruction mammaire et au ciblage de zones à traiter par radiothérapie. La mode actuelle tend à augmenter à la fois la surface de peau tatouée et le nombre de couleurs utilisées. Cela expose donc la peau à une grande variété de substances présentes dans les pigments qui peuvent être minérales (à base de particules métalliques) ou, plus récemment, organiques (à base de colorants issus de la pétrochimie).

Les effets à court terme du tatouage, comme l'inflammation transitoire, sont très fréquents et largement documentés. En revanche, la question se pose de possibles effets à long terme, c'est-à-dire plusieurs années après avoir réalisé le tatouage. En effet, la peau est un organe qui est loin d'être inerte. Elle est ainsi susceptible de pouvoir réagir à ces substances exogènes qui, de fait, évoluent au cours d'une vie. Actuellement, il est encore difficile d'évaluer le lien entre tatouages et certaines maladies chroniques allant de la simple dermatose jusqu'à une possible plus grande sensibilité aux cancers, en passant par des maladies auto-immunes. Seuls des cas cliniques nous renseignent sur une éventuelle relation de cause à effet, sans vraiment déterminer les mécanismes qui y sont associés.

Des chercheurs de l'Irig proposent d'évaluer les effets de différents pigments ayant servi d'encre de tatouage sur les macrophages, un type cellulaire présent dans le derme et responsable de la persistance du tatouage. Ces derniers sont des cellules immunitaires qui jouent un rôle clé dans la réponse inflammatoire et le bon fonctionnement de la peau. Dans le cas du tatouage, les macrophages internalisent les particules de pigments et les immobilisent au site d'injection, ce qui induit la permanence au long cours des tatouages. Comment certains de ces pigments entrant dans la composition d'encres agissent-ils sur les macrophages? Comment ces cellules répondent à ce nouveau stress et à l'ingestion d'une grande quantité de particules qui ne sont pas naturellement présentes dans la peau? Quels sont les effets à long terme puisque le tatouage est présent toute une vie? Ce sont à ces questions que les chercheurs de l'Irig ont souhaité répondre en élaborant un modèle de culture cellulaire de macrophages à long terme.

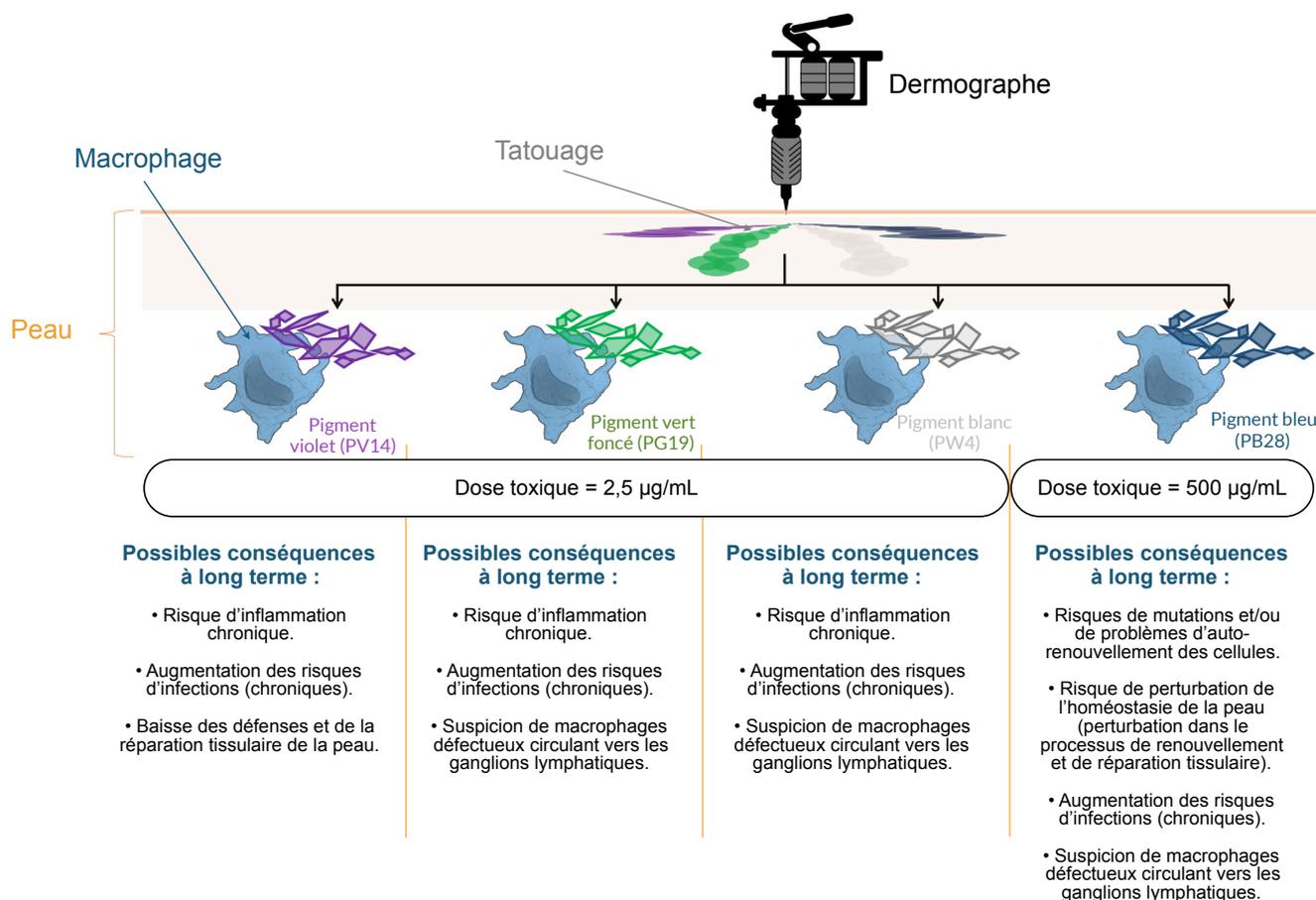
Pour cela, les pigments ont d'abord été caractérisés en évaluant leur taille, leur forme, leur capacité à se dissoudre, ces caractéristiques étant susceptibles d'influer sur leurs effets. Ensuite, la dose toxique de chaque pigment testé a été déterminée sur les macrophages en culture. Enfin, les perturbations sur les fonctionnalités des macrophages et les mécanismes impliqués dans la toxicité éventuelle ont été évalués. L'ensemble des tests ont été effectués juste après contact avec les pigments et plusieurs jours après dans un but de s'assurer de la persistance des effets dans le temps. Les chercheurs ont ainsi pu conclure que les effets fonctionnels à court terme et retardés étaient plus ou moins importants d'un pigment (matériaux) à l'autre.

Contacts : [Thierry Rabilloud](#)  
et [Bastien Dalzon](#)  
CBM

Laboratoire Chimie et Biologie des Métaux

## RÉFÉRENCE

Devic J, Dussol M, Collin-Faure V, Pérard J, Fenel D, Schoehn G, Carrière M, Rabilloud T and Dalzon B. Immediate and sustained effects of cobalt and zinc-containing pigments on macrophages. *Frontiers in Immunology*, 2022



Conséquences possibles des pigments de tatouage.

## Un effet tunnel chez les enzymes à Radical SAM

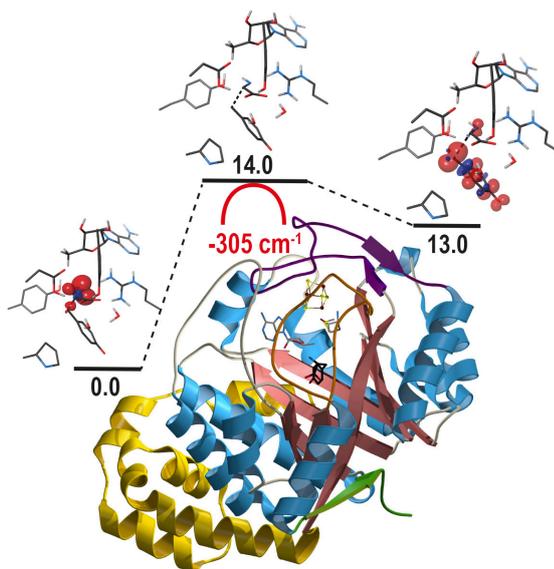
Les métaux de transition jouent un rôle primordial dans la fonction des protéines grâce à leurs propriétés particulières qui sont utilisées dans des processus catalytiques souvent inaccessibles pour des sites actifs qui ne renferment pas de métaux. Ainsi, les protéines dites à Radical SAM forment une superfamille de métalloenzymes qui utilisent un centre actif [4Fe-4S]<sup>+</sup> pour cliver la S-adenosyl-L-méthionine (SAM) afin de générer un radical 5'-désoxyadénosyl. Ce radical de haute énergie permet d'enrichir la panoplie de réactions chimiques possibles, conduisant à l'utilisation des enzymes à « Radical SAM » pour la biosynthèse de cofacteurs, la modification de peptides, ou encore la synthèse d'antibiotiques.

Contact : [Yvain Nicolet](#)  
IBS  
Institut de Biologie Structurale

Du fait de leur potentiel, les métalloenzymes peuvent être considérées comme des outils biotechnologiques. Ainsi, des recherches sont menées dans le but de concevoir à terme de nouvelles métalloenzymes artificielles. Ces recherches portent en particulier sur la compréhension du mécanisme de contrôle par le squelette protéique des intermédiaires à haute énergie qui sont mis en jeu lors de la catalyse.

Les travaux menés par les chercheurs de l'Irig s'inscrivent dans ce contexte. Ces chercheurs ont étudié ThiH et NosL, deux protéines à radical SAM. Ces enzymes présentent une même structure primaire ainsi que des modes similaires de liaison avec leur substrat. La comparaison du mode de rupture de la liaison C-C du substrat permise par ces enzymes conduit à une meilleure compréhension des mécanismes mis en jeu. Ainsi, la structure cristalline de la protéine ThiH a montré un état de protonation inhabituel de son substrat, la L-tyrosine. Par ailleurs, la modélisation quantique des réactions a mis en évidence un *effet tunnel* qui permet l'abaissement de la barrière d'activation de la réaction. Enfin, des changements structuraux subtils entre les deux enzymes affectent cette activation, conduisant à la différence de spécificité de la réaction et donc à des coupures de liaison C-C différentes.

**Effet tunnel** : phénomène quantique pouvant s'expliquer par la mécanique classique et qui permet le franchissement par un objet quantique d'une barrière de potentiel même si son énergie est inférieure à l'énergie minimale requise pour franchir cette barrière.



Structure de la protéine ThiH et modèles des intermédiaires de réaction.

### RÉFÉRENCE

Amara P, Saragaglia C, Mouesca JM, Martin L and Nicolet Y. L-tyrosine-bound ThiH structure reveals C-C bond break differences within radical SAM aromatic amino acid lyases. *Nature Communications*, 2022

## La STT MRAM verticale endure les coups de chaud

La mémoire magnétique MRAM est en plein essor. Elle est en effet non volatile, économe en énergie, rapide et ne se détériore pas alors que la mémoire flash est limitée à quelques milliers d'écritures. La MRAM est déjà utilisée comme mémoire cache ou dans certaines applications à faible consommation d'énergie ou rapides, comme dans les microcontrôleurs. Son utilisation plus large nécessiterait d'améliorer encore la stabilité thermique, c'est-à-dire la conservation des données dans le temps, même à température élevée.

Contact : [Olivier Fruchart](#)  
Spintec  
Spintronique et Technologie des Composants

Le mode d'écriture par transfert de spin (*Spin Transfer Torque MRAM*), très efficace, permettrait de remplacer la mémoire vive d'ordinateur, la DRAM. Pour cela, il faudrait être capable d'augmenter la densité des plots magnétiques, ce qui peut être réalisé par la miniaturisation. Or, les couches de ces MRAM ultraminces sont très sensibles aux échauffements thermiques, ce qui leur fait perdre des données enregistrées.

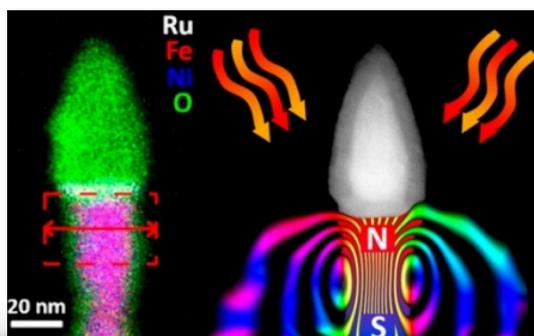
Depuis 2018, les chercheurs de l'Irig [collaboration] développent un nouveau type de STT-MRAM verticale comme solution pour disposer de bits magnétiques de quelques nanomètres qui soient résistants aux températures élevées. Pour cela, ils ont réalisé un nanopilier en fer-nickel de 20 nm de diamètre, dans lequel s'insère la couche d'enregistrement. Le nanopilier a été analysé par une technique d'holographie électronique pour suivre directement les états d'aimantation. Les résultats sont probants : l'aimantation varie peu avec la température, et reste pratiquement uniforme, perpendiculaire et symétrique. Ainsi, le nanopilier assure la stabilité thermique grâce à son effet magnétostatique et à son grand volume.

Les résultats confirment la STT-MRAM verticale comme solution aux inconvénients relevés dans les MRAM standard, afin de satisfaire des applications exigeantes dans l'industrie automobile ou pour les mémoires à haute densité DRAM, par exemple.

**Collaboration** avec le Laboratoire d'électronique et de technologie de l'information du CEA-Grenoble (CEA-Leti), la plate-forme amont (PTA), et la plate-forme de NanoCaractérisation (PFNC).

### RÉFÉRENCE

Almeida TP, Lequeux S, Palomino A, Sousa RC, Fruchart O, Prejbeanu IL, Diény B, Masseboeuf A and Cooper D. Quantitative visualization of thermally enhanced perpendicular shape anisotropy STT-MRAM nanopillars. *Nano Letters*, 2022



À gauche, nanopilier MRAM 3D verticale en fer-nickel (rose). À droite, l'aimantation dans le pilier, et le champ de fuite extérieur, varient peu avec la température.

# Une nouvelle théorie évolutive pour expliquer l'origine de l'oxygénation de l'atmosphère

Il y a environ 4 milliards d'années, différentes formes de vie sont apparues sur Terre dans un environnement sans dioxygène (O<sub>2</sub>). Celles-ci sont à l'origine de deux des trois grands « domaines » du vivant encore présents sur notre planète, les « Archaea » et les « Bacteria » (Figure 1, ①).

La « photosynthèse oxygénique » est un type de photosynthèse qui permet de capturer le CO<sub>2</sub> atmosphérique en lui associant des atomes d'hydrogène provenant de l'eau ambiante, conduisant à la production de dioxygène (O<sub>2</sub>). Cette libération d'O<sub>2</sub> a eu un impact majeur sur la Terre, favorisant ce que l'on appelle le « grand événement d'oxygénation » (GOE) apparu il y a environ 2,4 milliards d'années, première étape vers le chargement en dioxygène de l'atmosphère terrestre (Figure 1, ③). Grâce à la reconstruction de l'évolution des protéines (phylogénie moléculaire) et à l'examen de roches fossiles, on estime que la photosynthèse oxygénique est apparue chez les Bacteria il y a au moins 3 milliards d'années (Figure 1, ②), à la racine du groupe des cyanobactéries actuelles. Chez ces cyanobactéries primitives (proto-cyanobactéries), il n'y avait pas encore de thylacoïdes (membranes intracellulaires spécialisées pour réaliser la photosynthèse) ; les photosystèmes (complexes protéiques captant l'énergie lumineuse) étaient insérés directement dans les membranes limitant les cellules.

Contact : [Éric Maréchal](#)  
LPCV  
Laboratoire Physiologie Cellulaire & Végétale

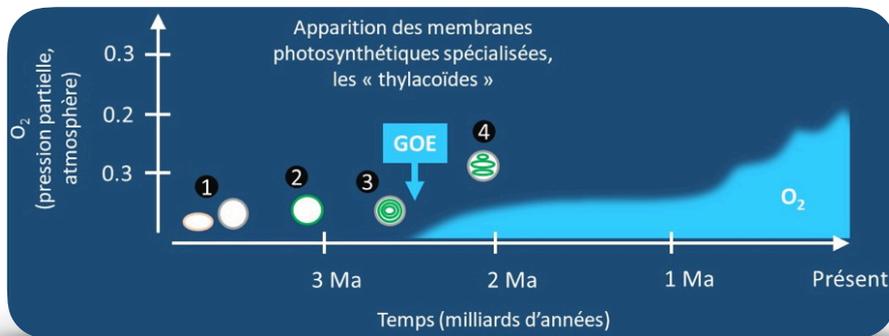


Figure 1 : Impact des organismes photosynthétiques sur l'atmosphère terrestre. L'apparition des architectures cellulaires primitives est indiquée, et les membranes photosynthétiques sont schématisées en vert. « GOE » : grand événement d'oxygénation ou grand événement d'oxydation (apparition du dioxygène dans l'atmosphère).

À l'Irigoien, des chercheurs ont évalué le rôle de l'apparition des thylacoïdes à l'intérieur des cellules de type cyanobactéries. Ils ont montré que ces membranes supplémentaires ont augmenté la surface photosynthétique en introduisant un effet multiplicateur cohérent avec un impact majeur sur l'oxygénation de l'atmosphère. Toutefois, que l'on parle des cyanobactéries ou des chloroplastes qui en dérivent chez les « Eukarya », il n'existe pas à ce jour de protéines capables de provoquer le « bourgeonnement » de telles structures membranaires intracellulaires à partir de membranes périphériques. Les chercheurs ont alors exploré une piste alternative qui ne met pas en jeu de bourgeonnement membranaire mais une simple transition entre une phase comprenant des lipides ne s'auto-organisant pas en membranes mais en phase dite hexagonale inversée (phase « Hexagonale II » ou HexII) et une phase de membranes empilées (phase « Lamellaire » ou Lm) (Figure 2).

L'acquisition de la biosynthèse du sulfoquinovosyldiacylglycérol, un sulfolipide, est corrélée à l'émergence des thylacoïdes, permettant un apport suffisant en lipides anioniques de type Lm pour déclencher une transition de phase HexII → Lm. Avec cette transition de phase lipidique non vésiculaire, un cadre est également disponible pour réexaminer le rôle des protéines compagnes dans la biogenèse des thylacoïdes non concentriques (Figure 1, ④). La biogenèse non vésiculaire des thylacoïdes a d'ailleurs été observée chez les cyanobactéries actuelles.

Cette théorie qui propose une réponse plausible à l'émergence des thylacoïdes et au GOE a été sélectionnée pour faire partie des Darwin Reviews de *Journal of Experimental Botany*.

## RÉFÉRENCE

Guéguen N and Maréchal E. Origin of cyanobacterial thylakoids via a non-vesicular glycolipid phase transition and their impact on the Great Oxygenation Event. *Journal of Experimental Botany*, 2022

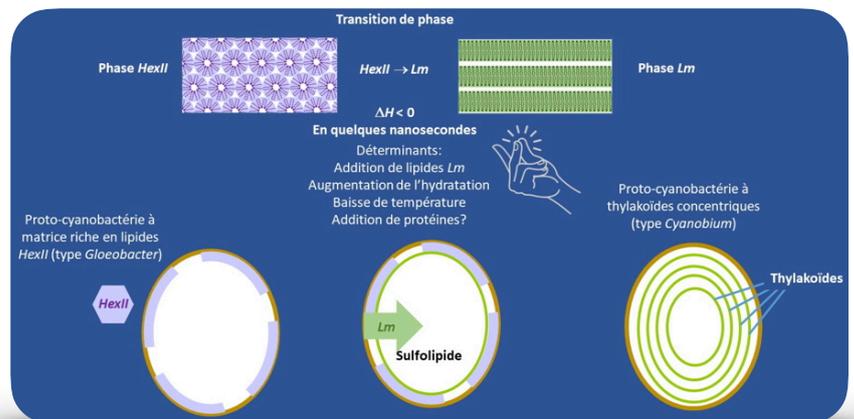


Figure 2 : Une addition de lipides Lm (phase lamellaire) à des lipides HexII (phase hexagonale II) peut générer des multicouches de membranes par une transition de phase non-vésiculaire (origine des thylacoïdes).

# La lumière sur une nouvelle technique de détection de biomarqueurs

Les biomarqueurs sanguins sont des molécules qui signent par exemple la présence d'une maladie, et ceci avec une sensibilité et une spécificité élevées. Leur détection est de la plus haute importance pour mieux détecter les signes prédictifs ou précoces de certaines maladies. Plusieurs techniques existent mais la quantification d'une cible tel un biomarqueur présent à de très faibles concentrations dans un échantillon complexe (sang, urines, eaux polluées etc.) reste actuellement un défi.

Différentes techniques ont été développées dont l'ELISA (*Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay*) qui fait appel à deux anticorps différents et à une amplification enzymatique. Cependant, l'ELISA est parfois limitée voir inefficace lorsque la cible est présente à de très faibles concentrations. Alors que l'amplification enzymatique est linéaire dans le temps, des amplifications exponentielles à base d'oligonucléotides (des brins courts d'ADN ou d'ARN synthétiques) ont été développées et sont à la base de la technique de **PCR**. Deux variantes de l'ELISA existent:

- l'**immuno-PCR** lorsque l'amplification enzymatique de l'ELISA est remplacée par une amplification exponentielle de l'ADN par PCR (tout en conservant la reconnaissance du biomarqueur par des anticorps), et
- l'**apta-PCR** ou l'un des 2 anticorps est substitué par un **aptamère** auquel une courte séquence nucléotidique est greffée pour amplification par PCR. L'immuno-PCR nécessite cependant deux anticorps spécifiques de la cible recherchée ainsi que le développement d'un anticorps conjugué à l'ADN qui la rendent compliquée et coûteuse. L'utilisation d'aptamères comme substitut aux anticorps rend l'apta-PCR très intéressante, notamment dans des milieux complexes.

Néanmoins, ces deux variantes présentent les inconvénients de l'amplification par PCR, à savoir la nécessité de travailler à plusieurs températures et une grande sensibilité aux inhibiteurs présents dans les échantillons à étudier.

L'amplification isotherme médiée par boucle, ou LAMP, représente alors une alternative intéressante. C'est l'une des méthodes les plus spécifiques et les plus sensibles parmi les amplifications isothermes, elle est de plus moins sensible aux inhibiteurs présents dans les échantillons biologiques et présente l'avantage d'être réalisée à température constante.

Des chercheurs de l'Irig [[collaboration](#)] ont fait la preuve de concept d'un essai **apta-LAMP** utilisant la thrombine (une protéine impliquée dans la coagulation) comme biomarqueur. Ils ont ainsi utilisé deux aptamères décrits pour se lier à deux épitopes différents de cette protéine

pour former un sandwich stable (*Figure*). Le test développé est basé sur une amplification de l'ADN faisant appel à une structure en forme d'haltère (Brevet ne nécessitant que 2 amorces à la place de 4 ou 6. De façon originale, les chercheurs ont introduit une séquence aptamère à différentes positions de la structure en haltère afin d'analyser l'impact sur l'amplification et la reconnaissance de la thrombine. L'amplification de ces différents altères a été validée en moins de 30 minutes et la détection quantitative de la thrombine réalisée avec une limite de détection de 100pM et une gamme de quantification de 3 ordres de grandeur correspondant aux conditions physiologiques.

Cette méthode qui s'affranchit de l'utilisation d'anticorps est intégrable dans un dispositif médical portatif et permet de quantifier divers biomarqueurs avec une spécificité et une sensibilité élevées, à partir d'échantillons cliniques, dans des situations adaptées à une analyse dite au lit du patient. Les chercheurs travaillent actuellement à la détection de deux biomarqueurs sanguins cardiaques, la troponine et le NT-proBNP ce qui ouvre des perspectives dans le domaine du diagnostic, notamment pour son application aux maladies cardiaques nécessitant un diagnostic rapide. C'est à ce titre que la **région Auvergne Rhône-Alpes** supporte ces recherches *via* le projet **DEDICATE**.

**Collaboration** : Laboratoire des systèmes microfluidiques et de bio-ingénierie du Département des micro-technologies pour la biologie et la santé (DTBS) au Laboratoire d'électronique et de technologie de l'information du CEA-Grenoble (CEA-Leti).

## RÉFÉRENCES

Aubret M, Savonnet M, Laurent P, Roupioz Y, Cubizolles M and Buhot A. Development of an innovative quantification assay based on aptamer sandwich and isothermal dumbbell exponential amplification. *Analytical Chemistry*. 2022

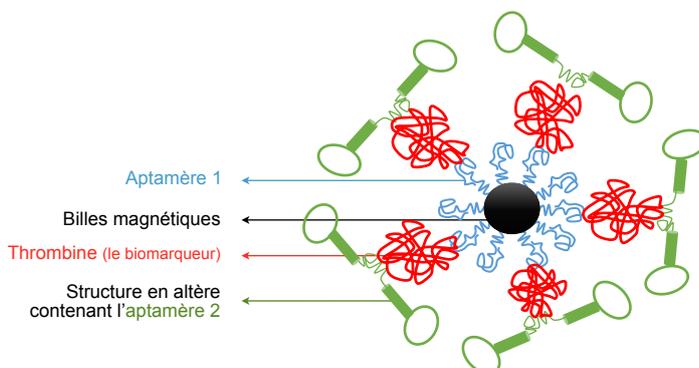
Brevet : Savonnet M, Buhot A, Cubizolles M, Roupioz Y. Method for detecting and optionally quantifying an analyte with a double stem-loop oligonucleotide and said oligonucleotide. FR3108124A1

Contact : [Arnaud Buhot](#)  
[SyMMES](#)

Système Moléculaires et nanoMatériaux  
pour l'Énergie et la Santé

**PCR** : *Polymerase Chain Reaction* est une réaction de polymérisation en chaîne de l'ADN qui aboutit à son amplification de façon exponentielle.

Un **aptamère** est un oligonucléotide synthétique, ADN ou ARN, est capable de fixer un ligand spécifique grâce à sa structure tridimensionnelle. Leur sélectivité et leurs propriétés de fixation à des ligands permettent de comparer les aptamères à des anticorps.



L'échantillon dans lequel la présence d'un biomarqueur est recherchée (ici la protéine thrombine) est dans un premier temps mis en contact avec des billes magnétiques sur lesquelles un premier aptamère présentant une affinité avec la thrombine est greffé.

La structure haltère comprenant le second aptamère est ensuite ajoutée et formera un sandwich avec la thrombine si celle-ci est présente dans l'échantillon à analyser.

Une amplification LAMP en présence de 2 amorces sera ensuite réalisée puis la cible quantifiée.

## Pincés optiques sur puces : identification express des bactéries par voie optique

Les bactéries sont indispensables à l'homme. Elles participent par exemple, au sein du microbiote intestinal, à la digestion des aliments. En revanche, celles qui sont pathogènes doivent être maintenues à l'extérieur du corps humain, fonction assurée au premier chef par la peau. En cas d'infection par inhalation/ingestion ou par plaie, la prise d'un antibiotique a été pendant longtemps le remède absolu. Cependant, des bactéries ont progressivement muté et sont devenues résistantes aux antibiotiques. Les projections de l'OMS estiment que la résistance aux antibiotiques pourrait devenir l'une des premières causes de mortalité à l'horizon 2050, avec plusieurs millions d'infections non guérissables par an. Dans ce contexte, identifier une bactérie ou tester sa réaction et son état face à un stress externe, comme celui provoqué par un antibiotique donné, permettrait de mieux cibler l'usage des antibiotiques, et donc d'endiguer le phénomène d'antibiorésistance.

Contact : [Emmanuel Hadji Pheligs](#)  
Photonique Électronique et Ingénierie Quantiques

Un effet de force de la lumière, appelé pression de radiation, a été identifié pour la première fois par Arthur Ashkin au début des années 1970, en tentant de piéger des atomes avec des lasers. Une quinzaine d'années plus tard, Ashkin a proposé l'idée de « pincer optiquement » des micro-objets (sphères diélectriques de taille micrométrique) au point le plus étroit du faisceau d'un laser focalisé par un effet dit de force de gradient. La découverte de ce principe lui a valu l'attribution du prix Nobel de physique, en 2018. Forts de leurs connaissances dans le domaine des cristaux photoniques, les chercheurs de l'Irigr [collaboration] ont imaginé utiliser la lumière pour capturer une bactérie sur puce de silicium. À cette fin, ils ont conçu une boîte à lumière « nanocavité optique » dans laquelle la lumière est localisée, rebondissant en quelque sorte entre ses murs. Ils ont alors observé qu'une fois piégée par la lumière de la nanocavité, la bactérie interagissait avec celle-ci en modulant la fréquence de résonance de la nanocavité. Les chercheurs ont ensuite piégé optiquement des bactéries soumises à un stress externe dû à leur immersion dans un bain de température croissante. À chaque piégeage, l'interaction des bactéries avec les nanocavités optiques a été mesurée afin de déterminer le seuil de non-viabilité des bactéries. Le grand avantage de cette méthode est que le temps de réponse est quasi-instantané.

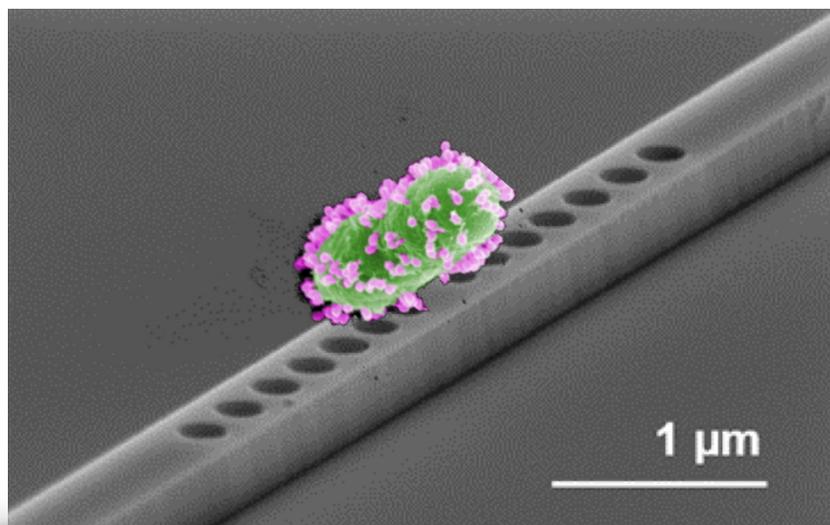
Une expérimentation en cours consiste à confronter la bactérie à un antibiotique. L'analyse quasi instantanée rendue possible grâce au dispositif développé laisse envisager un gain de temps considérable par rapport aux analyses bactériologiques actuelles qui nécessitent d'attendre 1 à 2 jours que les bactéries prélevées se développent sur une boîte de culture pour pouvoir tester

leur sensibilité à un agent antibactérien. La même démarche pourrait être appliquée pour tester l'interaction d'un bactériophage (virus destructeur de bactéries) avec une bactérie. L'utilisation plus large et aisée de ces phages permettrait de pallier aux antibiotiques qui ne feraient plus effet.

**Collaboration** avec le Laboratoire des Technologies de la Microélectronique (LTM, CNRS) et le Laboratoire système d'imagerie pour le vivant (LSIV) du Département des micro-technologies pour la biologie et la santé (DTBS) au Laboratoire d'électronique et de technologie de l'information du CEA-Grenoble (CEA-Leti).

### RÉFÉRENCE

Tardif M, Picard E, Gaude V, Jager JB, Peyrade D, Hadji E and Marcoux PR. On-chip optical nano-tweezers for culture-less fast bacterial viability assessment. *Small*, 2021



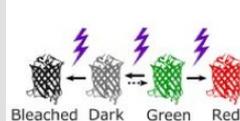
Représentation d'une bactérie piégée sur une nanocavité optique.

# Autres actualités scientifiques des laboratoires de l'Irig



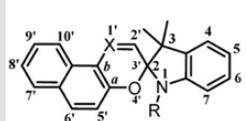
25<sup>ème</sup> Symposium international sur les lipides végétaux - ISPL 2022

[EN SAVOIR PLUS](#)



Les protéines fluorescentes n'aiment pas les coups de soleil !

[EN SAVOIR PLUS](#)



Conception de spiro-indoline-naphthoxazine (SINO) et naphthopyranne (NIPS) photochromiques pour une application photovoltaïque

[EN SAVOIR PLUS](#)



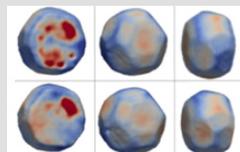
Corentin Chatelier - Prix du meilleur poster de l'UICr en cristallographie appliquée à la conférence ECM33

[EN SAVOIR PLUS](#)



Clément Atlan - Prix du meilleur poster à l'école européenne Hercules 2022

[EN SAVOIR PLUS](#)



Voir l'état de déformation de la surface des facettes des NP de Pt pendant la réaction d'oxydation du CO - *Choix de l'éditeur dans le domaine de la catalyse*

[EN SAVOIR PLUS](#)



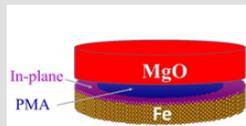
Meeting annuel de l'European Organ-on-Chip Society (EUROOCS)

[EN SAVOIR PLUS](#)



Atelier international sur le marquage isotopique en biologie structurale intégrée (AILM 2022)

[EN SAVOIR PLUS](#)



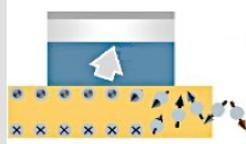
Révéler les mécanismes de dépendance à la température de l'anisotropie magnétique perpendiculaire aux interfaces Fe/MgO

[EN SAVOIR PLUS](#)



Matériaux bidimensionnels : perspectives pour les mémoires spintroniques non volatiles - *Revue*

[EN SAVOIR PLUS](#)



Commutation de couple spin-orbite de jonctions tunnel magnétiques pour des applications de mémoire - *Revue*

[EN SAVOIR PLUS](#)

## Communiqués de presse - Prix - Financements

Ivan Duchemin - Prix Atos-Joseph Fourier



[EN SAVOIR PLUS](#)

Innovations spintroniques pour un numérique frugal, agile et durable : PEPR-SPIN



[EN SAVOIR PLUS](#)

Auto-assemblage moléculaire reproduisant le mouvement ondulatoire des flagelles, responsables de la motilité des spermatozoïdes



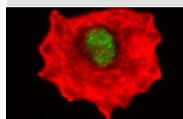
[EN SAVOIR PLUS](#)

NANOSENSE : Nanoscale Integrated Magnetic Field Sensor



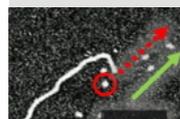
[EN SAVOIR PLUS](#)

Un grand pas vers l'automatisation des tests de biologie cellulaire grâce à des biomatériaux



[EN SAVOIR PLUS](#)

Contrôler la chiralité d'un skyrmion unique par une tension de grille



[EN SAVOIR PLUS](#)

Alexandra Colin - Prix l'Oréal-Unesco Jeunes Talents Pour les Femmes et la Science



[EN SAVOIR PLUS](#)

**Biologie et  
Biotechnologie  
pour la Santé**

UMR\_S 1292  
CEA/Inserm/UGA  
[Biosante-lab.fr](http://Biosante-lab.fr)

**Chimie et  
Biologie des  
Métaux**

UMR 5249  
CEA/CNRS/UGA  
[www.CBM-lab.fr](http://www.CBM-lab.fr)

**Institut de  
Biologie  
Structurale**

UMR 5075  
CEA/CNRS/UGA  
[www.IBS.fr](http://www.IBS.fr)

**Modélisation  
et Exploration des  
Matériaux**

UMR  
CEA/UGA  
[www.MEM-lab.fr](http://www.MEM-lab.fr)

**Photonique  
Électronique et  
Ingénierie Quantiques**

UMR  
CEA/UGA  
[www.Pheliqs.fr](http://www.Pheliqs.fr)

**Physiologie  
Cellulaire &  
Végétale**

UMR  
CEA/CNRS/UGA/Inrae  
[www.LPCV.fr](http://www.LPCV.fr)

**Département des  
Systèmes Basses  
Températures**

UMR  
CEA/UGA  
[www.d-SBT.fr](http://www.d-SBT.fr)

**Spintronique  
et Technologie  
des Composants**

UMR 8191  
CEA/CNRS/UGA/G-INP  
[www.Spintec.fr](http://www.Spintec.fr)

**Systèmes  
Moléculaires et  
nanoMatériaux pour  
l'Énergie et la Santé**

UMR 5819  
CEA/CNRS/UGA  
[www.Symmes.fr](http://www.Symmes.fr)

[irig.cea.fr](http://irig.cea.fr)

**Institut de recherche  
interdisciplinaire de  
Grenoble**

CEA-Grenoble  
17 avenue des Martyrs  
38054 Grenoble cedex 9

[www.cea.fr/drf/Irig/actu/lettres](http://www.cea.fr/drf/Irig/actu/lettres)

Responsable :  
**Pascale Bayle-Guillemaud**

Directeur de la publication  
**Pascale Bayle-Guillemaud**  
Éditeur et format électronique  
Pascal Martinez

Comité de rédaction  
**Thomas Burger, Arnaud Buhot, Bastien Dalzon, Alain Farchi, Olivier Fruchart, Emmanuel Hadji, Éric Maréchal, Gaël De Paëpe, Thierry Rabilloud, Yvain Nicollet**