



Université Claude Bernard



Lyon 1

DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **08 septembre 2022**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Madame BELKILANI Meryem**

Titre de la thèse : « *Analyse et modélisation de la résonance plasmonique de surface d'une membrane modèle formée de liposomes supportés pour l'étude de l'interaction biomoléculaire* »

Résumé



Ces travaux de thèse s'intéressent à l'étude des interactions membranaires avec des biomolécules afin d'améliorer notre compréhension de leurs mécanismes d'action. L'objectif est de développer une méthodologie innovante imitant au mieux les conditions biologiques des cellules et permettant des études d'interaction en temps réel, sans marquage spécifique. À cette fin, une approche de résonance plasmonique de surface multiparamétrique à double longueur d'onde (MP-SPR) a été développée avec succès pour étudier le comportement d'une membrane biomimétique supportée. Cette dernière est constituée de liposomes biotinylés greffés sur une surface d'or recouverte d'une couche de streptavidine avec une grande affinité. Cette stratégie d'ancrage s'est avérée efficace pour maintenir l'intégrité de la structure vésiculaire des phospholipides. Cette couche a été utilisée comme une membrane biomimétique pour étudier la liaison du mono-rhamnolipide, du peptide HA2 du virus de la grippe et du peptide bradykinine (BK). Plusieurs séries de sensorgrammes à différentes concentrations et dans diverses conditions expérimentales ont été générées. La modélisation théorique de la couche de Fresnel à double longueur d'onde a été appliquée pour calculer l'épaisseur (d) et l'indice de réfraction (n) de la couche de liposomes afin de suivre les changements de ses paramètres optiques lors de l'interaction avec les biomolécules. Une étude cinétique des interactions a été réalisée. Les résultats expérimentaux et les calculs théoriques ont montré différents mécanismes d'action induits par

ces biomolécules sur la couche de liposomes. Le mono-rhanomolipide a provoqué la destruction de la couche de liposomes. Le peptide HA2 a montré une action pH-dépendante. Il a entraîné un gonflement des liposomes à pH acide, suite à une insertion dans la membrane, sans causer leur destruction. Le peptide BK a révélé un autre mécanisme d'interaction, à savoir une cinétique d'interaction plus lente que celle observée pour le peptide HA2, avec une affinité de liaison plus élevée.