

Lettre scientifique

PRINTEMPS 2021

Une voie directe pour transformer le CO₂ en méthane avec de l'électricité renouvelable

Le méthane, constituant principal du gaz naturel, est une des sources d'énergie majeure de notre économie. Pour tenir les objectifs de l'accord de Paris, il faudra néanmoins stopper d'ici 2050 son extraction des gisements fossiles. D'où l'idée de produire directement ce carburant à partir de CO₂ recyclé et d'énergies renouvelables, et développer ainsi une économie circulaire du carbone. Mais comment réaliser un tel cycle vertueux?

l'Indian association for the cultivation of science de Kolkata (Inde) qui viennent de décrire un catalyseur à base de nickel et de fer capable de réaliser cette réaction. Directement inspiré du site actif d'enzymes, les catalyseurs du monde vivant, ce composé unique présente une sélectivité comparable aux meilleurs matériaux à base de métaux décrits jusqu'à présent.

L'électrochimie peut apporter la solution. La molécule de CO₂, longtemps considérée comme un déchet, peut être transformée en de nombreux produits à la surface

Transformer le CO2 en méthane en utilisant de

l'électricité renouvelable est une solution prometteuse

alternative à la production de biogaz. Défi relevé par des

équipes de chercheurs de l'Irig, du Département de

chimie moléculaire de l'Université Grenoble Alpes, et de

L'électrochimie peut apporter la solution. La molécule de CO₂, longtemps considérée comme un déchet, peut être transformée en de nombreux produits à la surface d'électrodes selon le nombre de protons et d'électrons qu'on lui apporte. Les réactions les plus courantes et les plus simples mettent en jeu uniquement deux électrons et deux protons pour former par exemple du gaz de synthèse ou de l'acide formique. Produire sélectivement le méthane à partir du CO₂ est théoriquement possible, mais la réaction qui permet d'obtenir directement cet hydrocarbure est plus complexe car elle implique cette fois huit électrons et huit protons. Restait donc à identifier un catalyseur capable de contrôler parfaitement ce processus multiélectronique.

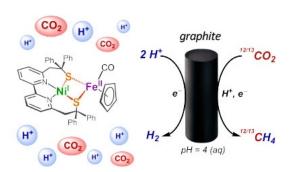
C'est ce que viennent de réaliser des équipes de l'Irig, du DCM et Indiens en synthétisant un complexe à base de nickel et de fer, directement inspiré de sites actifs de métalloenzymes impliquant ces mêmes métaux dans le métabolisme du CO_2 . Ce complexe s'est montré très performant pour transformer le CO_2 en méthane de manière catalytique. La sélectivité de ce complexe moléculaire est unique pour cette réaction complexe, même comparée aux meilleurs matériaux catalytiques décrits jusqu'à présent.

Pour améliorer encore la sélectivité de la production de méthane, les chercheurs tentent maintenant de progresser dans la compréhension du mécanisme chimique à l'origine de cette transformation.

RÉFÉRENCE

Ahmed ME, Adam S, Saha D, Fize J, Artero V, Dey A and Duboc C. Repurposing a bio-inspired NiFe hydrogenase model for CO₂ reduction with selective production of methane as the unique C-based product. <u>ACS Energy Letter</u>, 2020

Contacts : <u>Vincent Artero</u>
<u>CBM</u>
Laboratoire Chimie et Biologie des
<u>Métaux</u>
<u>Carole Duboc</u>
Département de chimie moléculaire
Université Grenoble Alpes

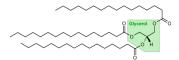


© Carole Duboc

Optimiser la production d'huile par les microalgues en s'inspirant d'une enzyme de Drosophile

des microalgues oléagineuses très intéressantes car cultivables de façon industrielle, telle que Microchloropsis gaditana. C'est cette microalgue qui a été retenue par des chercheurs et ingénieurs de l'Irig dans le cadre d'un partenariat avec TotalEnergies, partenariat initié en

Afin d'améliorer la production Lorsque le choix de l'espèce de microalgue est fait, d'huile par les microalgues pour des l'approche rationnelle destinée à augmenter la applications telles que le production d'huile nécessite de viser des cibles développement de biocarburants, le génétiques sur lesquelles intervenir, en augmentant ou choix de l'espèce est crucial. Alors diminuant leur expression et/ou leur fonction. Quant à que certaines microalgues sont bien l'huile que l'on cherche à produire, elle correspond à une connues et permettent de cibler des molécule de triacylglycérol (TAG), très hydrophobe. À gènes, l'étude d'autres microalgues l'intérieur de la cellule, le TAG est séquestré dans une débute par une page blanche. C'est structure sphérique qu'on nomme « gouttelette d'huile»: le cas du groupe des Hétérokontes, il est en équilibre avec les autres glycérolipides une branche méconnue de cellulaires, tels que ceux trouvés dans les membranes l'évolution dans laquelle on compte biologiques qui ne contiennent que deux acides gras.



Une molécule de triacylglycérol (TAG) est constituée d'un squelette glycérol sur lequel sont estérifiés trois acides gras. Exemple du tripalmitoylglycérol. La formule générale des TGA

CH2-COO-R1 CH-COO-R2 CH2-COO-R3

En étudiant M. gaditana, les chercheurs ont noté qu'il existait un enzyme nommé « ACS Bubblegum », de type Acyl-CoA Synthétase (ACS), d'un type jamais décrit chez les organismes photosynthétiques. Par édition génomique à l'aide de ciseaux moléculaires (méthode TALEN), il n'a pas été possible d'abolir complètement ce gène chez M. gaditana, soulignant son rôle vital. Toutefois plusieurs modifications très fines du gène codant ACSBG ont altéré sa fonction. Chez ces mutants, une étude de tous les glycérolipides membranaires et du TAG a été réalisée sur la plate-forme lipidomique LIPANG du laboratoire Physiologie Cellulaire & Végétale de l'Irig. Cette étude a permis de caractériser le rôle précis d'ACSBG. Cet enzyme prépare des acides gras pour leur estérification sur certains lipides membranaires. Les mutations introduites dans le gène provoquent des modifications structurales qui influent directement sur son activité (Figure). Ces perturbations de la synthèse de lipides membranaires sont alors compensées par une réorientation des acides gras, qui se retrouvent en excès. vers les TAG, d'où un gain de productivité en huile.

L'ACS nommé « *ACS Bubblegum* » (ou ACSBG), tient son nom de l'effet de la mutation correspondante chez la mouche drosophile, caractérisé par l'apparition de structures en forme de bulles dans le premier ganglion optique, ainsi que par un déséquilibre lipidique fort.

Il est possible d'agir sur les enzymes qui dirigent les acides gras vers les lipides membranaires ou les TAG. Les acides gras ne peuvent pas être estérifiés directement car la réaction d'estérification requiert de l'énergie. Ils doivent être préalablement couplés à un groupement chimique, par exemple le Co-enzyme A (CoA), au travers d'une liaison qui « stocke » l'énergie nécessaire à une estérification ultérieure. Les acides gras sont ainsi « préparés », ou activés énergétiquement, par association au CoA par des enzymes appelées Acyl-CoA

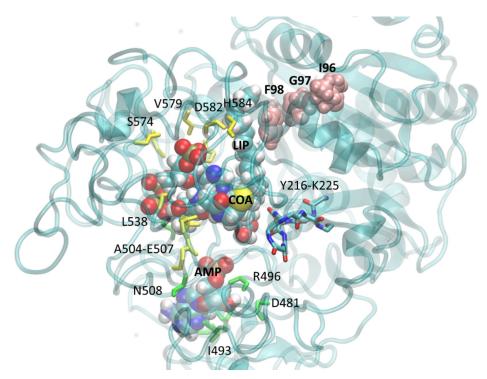
Ces travaux ont été menés en collaboration entre les équipes Lipid, Photosynthesis, Signal et Flo RE du LPCV et TotalEnergies. Serge Crouzy du laboratoire Chimie et Biologie des Métaux de l'Irig a quant à lui réalisé les modélisations structurales de l'enzyme. Ces travaux ont fait l'objet d'un

RÉFÉRENCE

Billey E, Magneschi L, Leterme S, Bedhomme M, Andres-Robin A, Poulet L, Michaud M, Finazzi G, Dumas R, Crouzy S, Laueffer F, Fourage L, Rébeillé F, Amato A, Collin S, Jouhet J and Maréchal E. Characterization of the Bubblegum acyl-CoA synthetase of Microchloropsis gaditana. Plant Physiology, 2021

Laboratoire Physiologie Cellulaire &

Contact: Éric Maréchal



Modèle 3D de la protéine ACSBG de *M. gaditana*, associée à ses substrats, le coenzyme-A (CoA), l'Adénosine Monophosphate (AMP) et un acide gras (LIP). Les mutations ponctuelles introduites par édition génétique à l'aide de TALEN se trouvent au niveau des acides aminés « IGF » (en rose). Ces mutations modifient la conformation de la protéine au niveau du site catalytique (repéré par les acides aminés numérotés), et provoquent une baisse de l'activité enzymatique conduisant à une réorientation complète des flux d'acides gras dans la cellule

Cancer du rein : deux cibles pour une thérapie

Les cancers du rein sont notoirement connus pour leur résistance aux traitements radio/ chimio-thérapeutiques ainsi qu'aux thérapies ciblant leur intense néovascularisation. Cette formation de nouveaux vaisseaux sanguins fonctionnels, ou angiogenèse, est souvent à l'origine des résistances aux traitements dans la mesure où elle permet l'irrigation et les apports en nutriments nécessaires à la croissance de la tumeur. De nombreux cancers ont leur origine dans l'activation aberrante de voies de signalisation intracellulaires dans lesquelles les protéine-kinases jouent des rôles essentiels. La recherche de nouvelles cibles thérapeutiques ciblant ces enzymes peut constituer une voie privilégiée dans le cadre des thérapies ciblées, d'où l'idée de perturber l'activité de certaines d'entre elles.

Contact: Odile Filhol-Cochet Biosanté Laboratoire Biologie et Biotechnologie pour la Santé

Les chercheurs de l'Irig se proposent d'identifier de nouvelles cibles candidates pour le traitement du carcinome rénal à cellules claires métastatique (mccRCC), huitième cancer le plus répandu au monde et représentant 4% de tous les cancers. En se basant sur le principe de létalité synthétique, ils ont évalué par un criblage chemogénomique les effets de plus de 8 000 combinaisons d'inhibiteurs de protéine-kinases sur la viabilité d'une lignée cellulaire représentative du cancer du rein métastatique. Le criblage effectué sur la plateforme de criblage pour des molécules bio-actives de l'Irig a permis de sélectionner l'une de ces combinaisons ciblant deux protéines kinases importantes dans les mécanismes de survie cellulaire et de réparation de l'ADN: les protéine-kinases CK2 et ATM. La protéinekinase CK2 est une vieille connaissance de ces chercheurs. Depuis plusieurs années, ils ont montré que cet enzyme est impliqué dans la plasticité cellulaire, dans la réponse au stress, dans la prolifération cellulaire et ont démontré de façon non ambiguë qu'elle était impliquée dans de nombreux cancers (rein, prostate, sein, choliocarcinome...). Par ailleurs, ils développent une approche innovante pour l'inhiber à l'aide de petites molécules chimiques. La protéine-kinase ATM, quant à elle, est activée à la suite d'une cassure double-brin de ľADN.

Au cours de leur étude, les chercheurs ont découvert que l'inhibition simultanée des kinases CK2 et ATM par des petites molécules chimiques dans les cellules tumorales rénales ainsi que dans les échantillons de tumeurs

prélevés sur les patients, induit une létalité synthétique. Point important, cette inhibition simultanée épargne les cellules normales. Leurs études mécanistiques réalisées sur des cellules rénales cancéreuses cultivées sous la forme de sphéroïdes (culture 3D) ont révélé que cette double inhibition provoque une production excessive de radicaux libres intracellulaires conduisant à une mort cellulaire massive par apoptose.

Ces résultats mettent en évidence l'intérêt d'une thérapie combinant l'inhibition simultanée des protéinekinases CK2 et ATM pour traiter les formes résistantes/ agressives de cancer du rein.

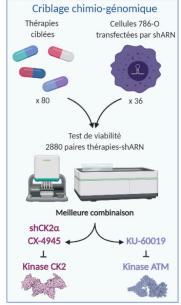
Létalité synthétique : mort cellulaire résultant de la déficience de deux ou plusieurs gènes/protéines.

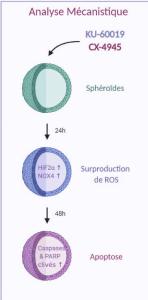
Le criblage chemogénomique vise à identifier parmi des molécules chimiques inhibant des protéines et/ou des ARN interférants diminuant leur expression, des cibles dont l'inactivation induit un phénotype cellulaire intéressant.

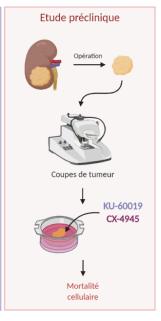
RÉFÉRENCE

Giacosa S, Pillet C, Séraudie I, Guyon L, Wallez Y, Roelants C, Battail C, Evrard B, Chalmel F, Barette C, Soleilhac E, Fauvarque MO, Franquet Q, Sarrazin C, Peilleron N, Fiard G, Long JA, Descotes JL, Cochet C and Filhol O. Cooperative blockade of CK2 and ATM kinases drives apoptosis in VHL-Deficient Renal Carcinoma Cells through ROS overproduction. <u>Cancers (Basel)</u>, 2021

Brevet PCT/EP2016/072458 : A synthetic lethal drug combination for treating renal cell carcinoma. Filhol O, Cochet C, Giacosa S, Pillet C, Barette C, Soleilhac E.







A. Le criblage chemogénomique : 80 petites molécules chimiques ciblant des protéine-kinases, testées sur 36 lignées de cellules cancéreuses rénales 786-O, chacune exprimant un ARN interférant (shRNA) pour diminuer l'expression d'un gène particulier, ont permis d'identifier un couple inhibiteur-shRNA (KU-60019-shCK2α) particulièrement efficace affecter la viabilité cellulaire. Ce couple cible respectivement les protéine-kinases ATM et CK2. Dans la suite du travail, le shARN dirigé contre CK2α a été remplacé par une molécule chimique, CX-4945, inhibant spécifiquement

B. L'analyse du mécanisme d'action de la combinaison (KU-60019 et CX-4945) réalisée à l'aide de sphéroïdes D. Landyse du friccalimente d'action de la combination ((do-son)) ret ((do-son))

d'inhibiteurs montre son efficacité pour induire la mort des cellules cancéreuses

Une promiscuité sans excès pour le couple « client-chaperonne »

Les chaperonnes sont des protéines essentielles dont le rôle est d'aider au repliement d'autres protéines ainsi qu'au transfert de protéines peu solubles vers leur lieu de prédilection intra-cellulaire. Les chaperonnes permettent ainsi d'assister les protéines dans leur maturation, en évitant la formation d'agrégats via les domaines hydrophobes présents à leur surface au cours de leur repliement tridimensionnel. Ces interactions hydrophobes entraînent une liaison «chaperonne-client» de promiscuité. En même temps, cette interaction ne doit pas être trop forte pour permettre aux deux protéines de se séparer, notamment quand le complexe arrive à sa destination finale. De plus, les chaperonnes doivent garder un juste équilibre entre promiscuité, qui leur permet de transporter une grande variété de protéines, et spécificité, qui aide à organiser l'emplacement final de leurs « clients ». Nos connaissances concernant la façon dont les interactions permettent cet équilibre entre promiscuité et spécificité du client sont limitées.

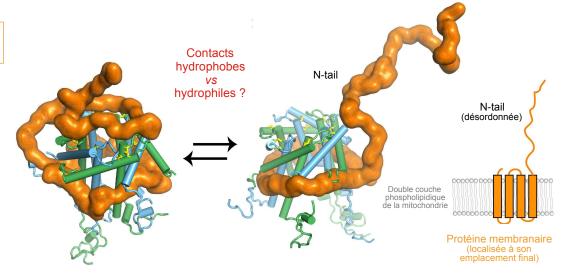
La mitochondrie est une organelle entourée d'une double membrane, dont chacune est composée d'une double couche phospholipidique. Le protéome mitochondrial humain est estimé à plus d'un millier de protéines dont 99% doit être importé à l'intérieur de la mitochondrie, à savoir dans une des membranes mitochondriales, dans l'espace intermembranaire, dans la matrice ou dans des lieux très spécifiques. Les mécanismes moléculaires de cet import sont encore mal compris et mettent en jeu des chaperonnes.

Une étude de chercheurs de l'Irig a permis de décrypter le mécanisme spécifique du système de chaperonnes présent dans l'espace intermembranaire des mitochondries. Leur étude à mis en lumière la façon dont TIM8-13 et TIM9-10, deux chaperonnes homologues mais de fonctions différentes, interagissent avec deux protéines membranaires différentes de la membrane mitochondriale interne, dont Tim23. En combinant des techniques de RMN, de diffusion des rayons X aux petits angles (SAXS), d'ultracentrifugation analytique et de simulation de dynamique moléculaire et d'autres approches biophysiques/biochimiques, les chercheurs ont pu étudier les structures des complexes Tim23/ TIM8-13 et Tim23/TIM9-10. Ils ont alors montré que l'équilibre délicat entre promiscuité et spécificité que ces chaperonnes doivent satisfaire est le résultat d'une combinaison d'une multitude d'interactions hydrophobes et hydrophiles envers différentes protéines clientes.

RÉFÉRENCE

Sučec I, Wang Y, Dakhlaoui O, Weinhaupl K, Jores T, Costa D, Hessel A, Brennich M, Rapaport D, Lindorff-Larsen K, Bersch B and Schanda P. Structural basis of client specificity in mitochondrial membrane-protein chaperones. <u>Science Advances</u>, 2020

Contact : <u>Paul Schanda</u> <u>IBS</u> Institut de Biologie Structurale



La chaperonne TIM (vert/bleu) transporte une protéine membranaire (orange) vers sa destination finale dans la membrane interne des mitochondries. Les interactions hydrophobes entre la cavité de la chaperonne (en bas) et les interactions hydrophiles avec la partie plus polaire de la protéine membranaire (« N-tail ») établissent un complexe hautement dynamique, qui s'échange entre multiples états. Cette flexibilité permet aussi de libérer la protéine membranaire, pour son insertion dans la membrane.

Cryo-CMOS pour le quantique

Les applications de phénomènes quantiques exigent un fonctionnement à basse température afin de préserver les propriétés essentielles des états quantiques. L'intégration de l'électronique classique à la même température que le dispositif quantique constitue un défi afin de contrôler et détecter les états quantiques avec plus de vitesse et efficacité tout en limitant le câblage vers l'instrumentation à la température ambiante. Comment développer une électronique cryogénique dédiée, basée sur la technologie connue de composants CMOS (Complementary Metal Oxide Semiconductor) et compatible avec des bits quantiques en silicium?

Contact: Louis Jansen **Pheligs** Photonique Électronique et Ingénierie Quantiques

Des chercheurs de l'Irig et du CEA-Leti ont réalisé des prototypes de circuits hybrides combinant des dispositifs à points quantiques en silicium avec un amplificateur de trans-impédance classique (Trans-Impedance Amplifier ou TIA). Le TIA est particulièrement adapté aux mesures de courant traversant un système de points quantiques semi-conducteur (dans la gamme du pico ampère). Ces boîtes quantiques de taille nanométrique ont des états électroniques quantifiés avec un spectre d'énergie qu'il est possible de détecter en fonction d'une tension de grille par la mesure d'un courant correspondant au passage d'électron unique à travers la structure quantique.

Des amplificateurs de trans-impédance intégrés avec des dispositifs permettant de mesurer le courant sont réalisés chez STMicroelectronics en partant d'un CMOS commercial de 28 nm en silicium sur isolant entièrement appauvri (FDSOI). La puce du nano-dispositif à mesurer a été placée côte à côte avec la puce du TIA ou les deux systèmes, quantique et classique, ont été réalisés sur la même puce (Figure). Le circuit avec le TIA fonctionne à 10 mK avec seulement 1 μW de consommation électrique, ce qui permet d'éviter l'échauffement du cryostat. Il présente une réponse linéaire jusqu'à ±40nA avec une bande passante de 2,6 kHz. L'ensemble a une empreinte du circuit de seulement 0,1mm x 0,1mm. Ces données techniques sont très prometteuses pour les applications quantiques aux températures les plus

basses. Dans une version plus complète, la puce intègre d'autres fonctions analogiques et numériques (multiplexeur, tampon, amplificateur de signal, oscillateur, convertisseur de niveau) pour faire des mesures de courant sous une excitation dans le domaine du GHz.

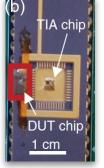
Après cette preuve de concept dans la réalisation d'un TIA cryogénique, d'autres améliorations porteront sur l'augmentation de la largeur de bande de l'amplificateur pour des schémas de détection de courant encore plus rapides.

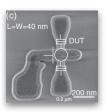
Loïc Le Guevel est un doctorant supervisé par Gaël Pillonnet (CEA-Leti) et Louis Jansen (laboratoire Pheliqs de l'Irig). Loïc est également membre du groupe de recherche Grénoble Silicium Quantique dirigé par Maud Vinet.

RÉFÉRENCE

Le Guevel L, Billiot G, Cardoso Paz B, Tagliaferri MLV, De Franceschi S, Maurand R, Cassé M, Zurita M, Sanquer M, Vinet M, Jehl X, Jansen AGM and Pillonnet G. Low-power transimpedance amplifier for cryogenic integration with quantum devices. Applied Physics Review, 2020







Réalisation du TIA avec le dispositif à mesurer.

a- Carte de circuit avec les connecteurs, b- support de puce avec le TIA (DUT = puce à point quantique), c- image SEM du DUT avec le canal de conduction entre les contacts de source et drain dans lequel se forme un îlot quantique sous la grille (cercle).

Vers des quantum dots biocompatibles fonctionnalisés avec de l'ADN et respectueux de l'environnement

Les émetteurs fluorescents sont d'un très grand intérêt pour les applications biomédicales. Convenablement fonctionnalisés, ils peuvent servir à détecter des biomolécules ou permettent de les marquer afin de suivre in vivo leur évolution dans des milieux biologiques complexes (cellules, organismes). Parmi la grande variété de sondes luminescentes, les quantum dots (QD, boîtes quantiques semi-conductrices) présentent l'avantage d'être stables et bien plus résistants à l'excitation optique (ou laser) que les fluorophores organiques. Ils sont de plus capables, en fonction de leur taille, d'émettre dans toutes les longueurs d'onde du spectre visible et de l'infrarouge, ce qui représente un atout pour l'imagerie multicolore et de longue durée. Les émissions dans le proche infrarouge sont particulièrement intéressantes car l'absorption et la diffusion de lumière par l'environnement biologique y sont fortement réduits. Ces QD sont-ils pour autant biocompatibles?

Les QD usuels émettant dans le proche infrarouge présentent une (cyto-)toxicité causée par la présence de métaux comme le cadmium ou le plomb. C'est pourquoi des efforts sont actuellement consacrés au développement de QD biocompatibles, sans métaux lourds toxiques. Parmi ces QD plus respectueux de l'environnement, ceux à base d'argent et d'indium, AgInS2, sont particulièrement prometteurs de par leur rendement quantique de photoluminescence (PLQY) élevé; des PLQY allant jusqu'à 66 % ont été rapportés dans la littérature. Pour les rendre compatibles avec les applications biomédicales, il est nécessaire de procéder à une modification chimique supplémentaire de la surface de ces QD, tout en essayant de limiter la diminution du rendement quantique de photoluminescence liée à cette modification.

L'expertise complémentaire de 3 équipes de l'Irig (voir encadré) a permis de développer une nouvelle méthode de synthèse de QD AgInS2 avec une coquille de ZnS fonctionnalisée par des monobrins d'ADN (Figure), tout en préservant leur forte luminescence (PLQY final de 42% avec une émission dans l'infrarouge à 650-750nm). La synthèse colloïdale a lieu en milieu aqueux permettant ainsi d'obtenir directement des QD hydrosolubles. Les monobrins d'ADN ont été incorporés lors de la croissance de la coquille de ZnS autour du QD AgInS₂, formant ainsi des complexes QD-ADN. Le succès de la conjugaison chimique des brins d'ADN a été attesté par plusieurs techniques (spectroscopie UV-visible, électrophorèse sur gel, diffusion dynamique de la lumière, potentiel de surface). L'imagerie par résonance plasmonique de surface (SPRi) de plots d'ADN déposés sur un film d'or (Figure) a permis de montrer que les QD-ADN sont exclusivement immobilisés sur les plots fonctionnalisés avec les monobrins qui leur sont complémentaires, par hybridation sélective de l'ADN (Figure). Ceci démontre le succès et la stabilité du couplage QD-ADN ainsi que la préservation de l'activité biologique de l'ADN ancré.

La non-toxicité, la stabilité à long terme et la biocompatibilité de ces QD-ADN ouvrent d'importantes perspectives. Outre les applications de sondes fluorescentes pour l'imagerie des cellules vivantes ou comme éléments de base de nanocapteurs, on peut aussi envisager de les coupler à d'autres blocs fonctionnels dans lesquels l'ADN intervient dans l'assemblage : nanosondes FRET mettant en jeu le transfert d'énergie entre molécules fluorescentes ou nano-antennes plasmoniques pour la bio-imagerie et la biodétection.

AgInS2: sulfure d'argent et d'indium, composé ternaire I-III-VI de type de chalcopyrite.

PLQY: PhotoLuminescence Quantum Yield est le rapport du nombre de photons émis sur le nombre de photons absorbés.

RÉFÉRENCE

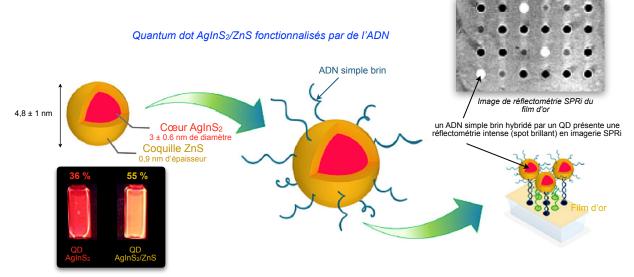
Delices A, Moodelly D, Hurot C, Hou Y, Ling WL, Saint-Pierre C, Gasparutto D, Nogues G, Reiss P and Kheng K. Aqueous synthesis of DNA-functionalized near-infrared AgInS₂/ZnS core/shell quantum dots. ACS Applied Materials & Interfaces, 2020

Contacts: Kuntheak Kheng Photonique Électronique et Ingénierie Quantiques D. Gasparutto, Y. Hou-Broutin & P. Reiss **SyMMES** Système Moléculaires et nanoMatériaux pour l'Énergie et la Santé

Ce résultat marquant a été obtenu dans le cadre du projet HybriDimer financé par DRF-Impulsion (2018-2020), qui a permis de recruter Annette Delices en post-doctorat. Le projet vise à concevoir, réaliser et caractériser des nano-architectures mixtes composées d'un nanocristal semiconducteur (Quantum Dot ou QD) relié à un nano-bâtonnet d'or (GNR, Gold NanoRod) par des brins d'ADN. Cette structure hybride permet de contrôler les propriétés d'émission de lumière du QD (diamètre d'environ 5 nm) par

couplage plasmonique, en réglant la longueur des brins d'ADN. Ce projet réunit un large consortium pluridisciplinaire au sein de l'Irig : des spécialistes de physique de la matière condensée et ce projet reunit un large consolitant plunicaspiniante au sen l'optique de ring : des specialises de privique de la mature colloidale des nanostructures pour les simulations électromagnétiques et l'optique (équipe NPSC du laboratoire Pheliqs), de synthèse colloidale des QD (équipe STEP du laboratoire Symmes), de chimie de surface pour la fonctionnalisation régio-sélective des GNR (équipe CREAB du laboratoire Symmes), de biochimie pour la synthèse et la purification d'ADN (CREAB), de nano-caractérisation de structures biologiques et bio-hybrides (IBS et laboratoire MEM).

Le projet se poursuit avec la thèse de Nicolas Daveau (2020-2023) financée conjointement par les labex ARCANE et LANEF.



Quantum dot AgInS₂/ZnS fonctionnalisés par de l'ADN.
Les QD constitués d'un cœur AgInS₂ (PLQY = 36 %) et d'une coquille de ZnS (PLQY = 55 %) sont fonctionnalisés avec des molécule d'ADN simple brin (PLQY final de 42 %). La reconnaissance de la fixation d'un QD fonctionnalisé sur un brin d'ADN complémentaire est réalisée par SPRi. Les QD-ADN sont exclusivement immobilisés sur les plots fonctionnalisés avec les monobrins qui leur sont complémentaires et où ils sont alors liés par hybridation sélective de l'ADN (où ils sont alors liés par hybridation sélective de l'ADN) donnant un signal de réflectivité intense.

Exploration des particules élémentaires : un peu plus loin, un peu plus stable

Le Grand accélérateur national d'ions lourds de Caen (Ganil) est l'un des plus grands laboratoires de recherche internationale qui étudie la physique du noyau, de l'atome et de la matière condensée. Il est constitué principalement d'un injecteur source de particules chargées, d'éléments produisant un champ magnétique pour focaliser la trajectoire des particules, et d'éléments qui produisent un champ électrique pour accélérer les particules. Comme la moindre fluctuation du champ électrique de l'accélérateur provoque des pertes de particules, il est primordial de contrôler très précisément la température et la pression dans la partie accélération afin d'obtenir le champ électrique le plus stable possible.

Contacts : <u>Patrick Bonnay</u>
<u>DSBT</u>
Département des Systèmes Basses
<u>Températures</u>
<u>Pierre-Emmanuel Bernaudin</u>
Institut de recherche sur les lois
fondamentales de l'Univers

Le Ganil met en service le Linac, un nouvel accélérateur linéaire supraconducteur (voir photographie) pour l'installation Spiral 2 (Système de Production d'Ions RAdioactifs en Ligne de 2ème génération). Dans le Linac, l'accélération du faisceau est fournie par 26 cavités qui génèrent un champ électrique radiofréquence pour accroître l'énergie des protons. Ces cavités sont refroidies à 4,5K dans des bains d'hélium liquide de façon à utiliser les propriétés supraconductrices de leur matériau et minimiser considérablement les dissipations thermiques causées par l'interaction des particules avec le champ électrique intense.

Ces cavités étant très sensibles aux variations de pression d'hélium, les chercheurs de l'Irig ont développé un modèle numérique du système cryogénique pour assurer la stabilisation de la pression d'hélium par un régulateur intelligent de type LQ (Linear Quadratic). Ce type de régulateur permet d'obtenir de meilleures performances qu'un régulateur classique de type PID (Proportionnelle, Intégrale, Dérivée). La modélisation utilisée pour cette régulation s'appuie sur les outils de programmation spécifiquement développés par les chercheurs de l'Irig depuis une dizaine d'année, sous l'intitulé Simcryogenics. Ces outils permettent d'obtenir un modèle simplifié pour réguler la pression de la cavité et le niveau du bain d'hélium. La modélisation apporte également une meilleure compréhension des phénomènes physiques et permet ainsi de mieux contrôler et dépister d'éventuelles anomalies.

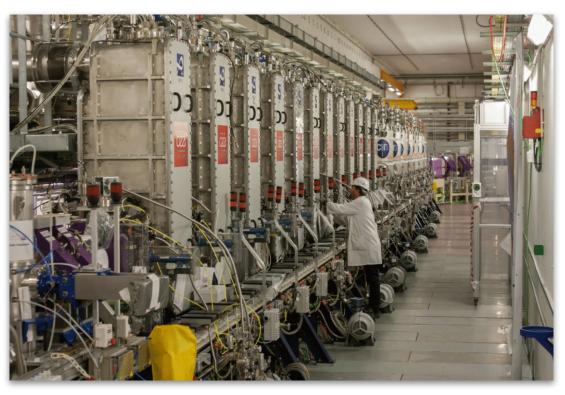
Le travail d'optimisation se poursuit avec le Ganil dans le but d'améliorer la modélisation et d'obtenir une régulation encore plus performante. Cette collaboration pluridisciplinaire contribue de façon marquante à la montée en puissance du nouvel accélérateur d'ions du Ganil

Ce résultat est issu d'une collaboration entre le DSBT et l'Irfu/ Ganil.

Le Grand accélérateur national d'ions lourds (Ganil) est un Groupement d'Intérêt Economique (GIE) créé par deux organismes de recherche associés, à parts égales, pour sa construction et son fonctionnement : le CEA et le CNRS. Le personnel CEA est rattaché au département Irfu/Ganil.

RÉFÉRENCE

Bonne F, Varin S, Vassal A, Bonnay P, Hoa C, Millet F and Poncet JM. Simcryogenics: A library to simulate and optimize cryoplant and cryodistribution dynamics. <u>IOP Conference Series: Materials Science and Engineering</u>, 2020



Vue de l'accélérateur linéaire Spiral 2 avec douze cryo-modules conçus par le CEA-Irfu, intégrés et testés au Département des accélérateurs, de cryogénie et de magnétisme du CEA, et sept cryo-modules conçus par le CNRS.

© P.Stroppa CEA

Nanofibrilles de cellulose : le bois vecteur de la chimie verte

Les nanofibrilles de cellulose (NFC) obtenues à partir du bois sont un matériau biosourcé et renouvelable qui trouve son intérêt dans des applications récentes, par exemple des fibres et composites pour le béton, l'industrie automobile ou les matériaux d'emballage. Par ailleurs. la surface spécifique importante des NFC (50-150 m²/mg), leur nontoxicité et leur grande stabilité mécanique les rendent également pertinentes comme nanoplateformes de chimie, notamment pour des applications innovantes dans les domaines de l'énergie ou de la santé. Dans le domaine de la santé, par exemple, les nanofibrilles sont envisagées comme vecteurs de médicament « intelligents » à libération contrôlée. Le succès de cette voie repose, néanmoins, fortement sur la capacité à comprendre en détail la chimie de surface mise en œuvre lors du greffage de la molécule active.

Les chercheurs de l'Irig, en collaboration avec le Centre Technique du Papier (CTP) et trois autres laboratoires grenoblois (LGP2, DPM et Cermav), sont parvenus à étudier en détail la surface des NFC fonctionnalisées par une molécule thérapeutique. Les résultats ont été obtenus grâce à une technique de caractérisation originale développée à l'Irig : la RMN solide haute résolution couplée à la polarisation dynamique nucléaire (DNP). Cette technique permet d'augmenter de plusieurs ordres de grandeur la sensibilité de la RMN conventionnelle à l'état solide. Ainsi, alors que cette étude portait sur des NFC présentant un faible taux de greffage, la DNP a permis d'obtenir des informations importantes sur leur chimie de surface au cours des différentes étapes de transformation, depuis le matériau de départ jusqu'à sa fonctionnalisation.

Concernant le matériau de départ, les chercheurs sont parvenus à détecter sans ambiguïté des fragments du composé chimique *TEMPO* utilisé pour la pré-oxydation des NFC. Ils ont également pu caractériser la présence d'unités cellulosiques dépolymérisées. Après greffage en surface des NFC, les données obtenues par DNP révèlent la persistance de la présence d'agents de couplage résiduels utilisés pour la réaction de fonctionnalisation (amidation), même après plusieurs

lavages. De plus, les mesures permettent d'estimer la quantité de molécules actives présentes en surface, tout en différenciant l'adsorption du greffage covalent. Ces informations remarquables ont pu être obtenues sans avoir recours au marquage isotopique, ce qui était hors de portée des techniques conventionnelles d'analyse.

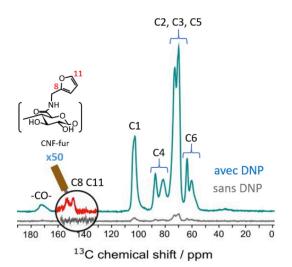
Ces premiers résultats ouvrent la voie à l'utilisation des informations fournies par la DNP pour le développement d'une chimie de surface efficace et reproductible des nanofibrilles de cellulose.

TEMPO: (2,2,6,6-Tétraméthyl-pipéridine-1-yl)oxy

RÉFÉRENCE

Kumar A, Durand H, Zeno E, Balsollier C, Watbled B, Sillard C, Fort S, Baussanne I, Belgacem N, Lee D, Hediger S, Demeunynck M, Bras J and De Paëpe G. The surface chemistry of a nanocellulose drug carrier unravelled by MAS-DNP. Chemical Science, 2020

Contact : <u>Gaël De Paëpe</u>
<u>MEM</u>
Modélisation et Exploration des
Matériaux



Spectres RMN ¹³C CPMAS de nanofibrilles de cellulose modifiées en surface par des molécules de furane (CNF-fur) avec et sans hyperpolarisation DNP. Au-delà des résonances ¹³C de la cellulose (C1 à C6), on peut clairement détecter la présence de molécules de furane greffées en surface sur le spectre DNP (voir l'encart avec une vue agrandie x50).

8

Faire tourner le spin

Les dispositifs basés sur l'utilisation du spin des électrons prennent de l'importance en microélectronique. En effet ce spin est complémentaire et distinct de la charge et peut donc servir de vecteur d'information. Dans un matériau ferromagnétique, caractérisé par une aimantation fixe, les électrons transportant le courant ont leur spin aligné avec celle-ci. Que se passe-t-il quand des électrons de spin non orienté avec l'aimantation sont introduits dans ce matériau? C'est la question que ce sont posés des chercheurs de l'Irig.

Contact : <u>Laurent Vila</u>
<u>Spintec</u>
Spintronique et Technologie des
Composants

Dans un matériau ferromagnétique caractérisé à l'échelle locale par une aimantation dirigée dans une certaine direction de l'espace, les électrons qui transportent le courant ont leur spin orienté dans un sens identique ou opposé à l'aimantation, ceux de même sens étant majoritaires. À l'équilibre, le rapport entre les deux groupes de spin est fixe. Mais cet équilibre peut être rompu afin de créer un déséquilibre dans cette population de spin. À l'aide de structures particulières, il est par exemple possible d'introduire des électrons de spin opposé à l'aimantation du matériau. Les spins minoritaires sont alors en surnombre. On peut également faire tourner le spin des électrons perpendiculairement à l'aimantation du matériau, sans changer celle-ci. Il y aura alors nécessairement un retour à l'équilibre, et les spins dans la direction perpendiculaire ou en surnombre seront absorbés.

La question que se sont posés les chercheurs de l'Irig est la suivante: est-ce que ces deux types de déséquilibre sont identiques en terme de retour à l'équilibre? Formulé autrement, est-ce que la direction de l'aimantation joue un rôle dans l'absorption du spin des électrons?

Mesurer cet effet est plus facile à imaginer qu'à faire. Les physiciens disposent de beaucoup de techniques pour mesurer ce retour à l'équilibre, mais elles sont difficiles à mettre en œuvre à l'échelle locale. Souvent, des effets parasites viennent compliquer l'interprétation.

En se basant sur leur maîtrise de la lithographie électronique et leur connaissance des matériaux ferromagnétiques, les chercheurs de l'Irig ont créé un dispositif de mesure pour évaluer cette absorption (Figure). Ils ont alors pu mettre en évidence que l'absorption était plus forte quand le spin des électrons «hors d'équilibre» est perpendiculaire à l'aimantation du matériau. Cette observation a permis d'accéder à des paramètres fondamentaux du transport de spin, expérimentalement mal connus.

RÉFÉRENCE

Cosset-Chéneau M, Vila L, Zahnd G, Gusakova D, Pham VT, Grèzes C, Waintal X, Marty A, Jaffrès H and Attané JP. Measurement of the spin absorption anisotropy in lateral spin valves. *Physical Review Letters*, 2021

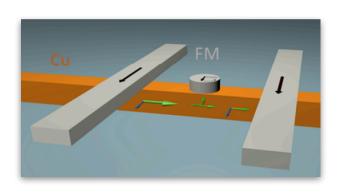
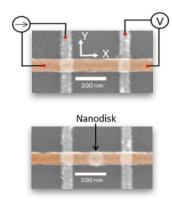
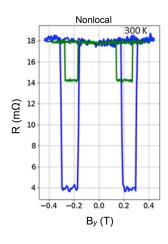


Schéma du dispositif. Le disque gris, au-dessus du fil de cuivre orange, sert à absorber les spins générés par les fils gris transverses représentant des matériaux ferromagnétiques.

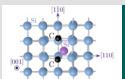


Photographies du dispositif avec et sans nanodisque absorbant.



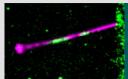
Signal mesuré avec (vert) et sans (bleu) nanodisque.

Autres actualités scientifiques des laboratoires de l'Irig



Un atome artificiel dans le silicium émet des photons uniques à une longueur d'onde adaptée aux télécommunications

EN SAVOIR PLUS



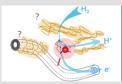
Moteurs moléculaires et autoréparation des microtubules

EN SAVOIR PLUS



Études structurales et fonctionnelles de nouvelles rhodopsines microbiennes

EN SAVOIR PLUS



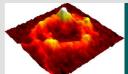
Structuration des ionomères et performances des anodes de piles à combustible bio-inspirées sans métaux nobles

EN SAVOIR PLUS



Assemblage supramoléculaire de l'Escherichia coli Ldcl en cas de stress acide

EN SAVOIR PLUS



La protéine HU de *Deinococcus* radiodurans imagée par AFM

EN SAVOIR PLUS



Quantique : quand un atome artificiel fait osciller un micro-fil

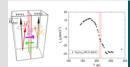
EN SAVOIR PLUS



Vers le mécanisme d'action du complexe d'assemblage du Complexe I respiratoire chez la mitochondrie

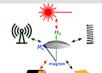
EN SAVOIR PLUS

EN SAVOIR PLUS

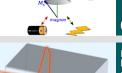


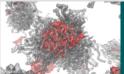
Indépendance de l'effet spin Hall inverse avec la phase magnétique dans les films NiCu minces

EN SAVOIR PLUS



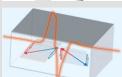
Revue - Insulatronique de spin





Comment les polymères remplacent l'eau autour des protéines

EN SAVOIR PLUS



Informations de spin transportées sur de longues distances à température ambiante dans l'anti-ferromagnétique à hématite à très faible inertie

EN SAVOIR PLUS



Que la couleur verte soit!

EN SAVOIR PLUS



Le contrôle du magnétisme par la tension est plus efficace en utilisant la magnétoionique à l'azote

EN SAVOIR PLUS

Prix - Dossier quantique - EquipEx+

Silvano de Franceschi - Lauréat des Étoiles de l'Europe



EN SAVOIR PLUS

La genèse du silicium quantique : de l'industrie à la recherche!



EN SAVOIR PLUS

Luigi Genovese - Prix Sanofi iTech



EN SAVOIR PLUS

Vincent Favre-Nicolin - Lauréat du Prix André Guinier de l'AFC



EN SAVOIR PLUS

Irig partenaire de quatre projets EquipEx+





EN SAVOIR PLUS

Biologie et Biotechnologie pour la Santé

Chimie et **Biologie des** Métaux www.CBM-lab.fr

Institut de **Biologie Structurale**

Modélisation et Exploration des Matériaux vww.MEM-lab.fi

Photonique Électronique et Ingénierie Quantiques

Physiologie Cellulaire & Végétale

www.LPCV.fr

Département des **Systèmes Basses** Températures

www.d-SBT.fr

Spintronique et Technologie des Composants

Systèmes Moléculaires et nanoMatériaux pour l'Énergie et la Santé

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
- Responsables:
- Jérôme Garin et Pascale Bayle-Guillemaud
- Directeur de la publication
- Jérôme Garin
- Éditeur et format électronique
- Pascal Martinez
- Comité de rédaction
- Vincent Artero, Patrick Bonnay, Gaël De Paëpe, Carole Duboc, Alain Farchi,
- Odile Filhol-Cochet, Didier Gasparutto, Yanxia Hou-Broutin, Louis Jansen,
- Kuntheak Kheng, Éric Maréchal, Peter Reiss, Paul Schanda, Laurent Vila,
- Patrick Warin







