

Du graphène ponté pour améliorer les performances des super condensateurs

Un **super condensateur** (SC) permet de stocker l'électricité au sein d'une cellule constituée de deux électrodes poreuses imprégnées d'électrolyte. Ces électrodes sont séparées par une membrane isolante et perméable aux espèces électrolytiques, qui s'ad/désorbent à la surface des électrodes en fonction du potentiel appliqué aux bornes du dispositif. Pour atteindre des performances optimales, le matériau d'électrode doit présenter une surface développée importante. D'autre part, la taille des pores, au sein desquels les ions sont adsorbés, ainsi que le diamètre des espèces électrolytiques doivent coïncider. Le graphène peut-il satisfaire ces deux prérequis ?

Des chercheurs du laboratoire Système Moléculaires et nanoMatériaux pour l'Énergie et la Santé de l'Irig utilisent le graphène en raison de sa grande surface spécifique, de sa conductivité électrique et de sa flexibilité mécanique. L'oxyde de graphène réduit (RGO), un matériau proche du graphène et testé pour les SC, offre toutefois des capacités gravimétriques limitées. En effet les feuillets de graphène ont tendance à se ré-agréger, diminuant ainsi la surface disponible pour l'adsorption des ions (Figure). Ces chercheurs ont eu l'idée d'espacer les feuillets de graphène en utilisant une molécule pilier formant ainsi des galeries de graphène ponté (Figure). Ils ont mis en évidence que le nombre de piliers dans les galeries avait une influence significative sur la densité d'espèces électrolytiques adsorbées et sur leur cinétique de transport : un remplissage médian favorise l'accès des ions aux galeries, augmente la surface disponible à l'adsorption et améliore le transport ionique au sein de cette porosité 2D. La densité de ces échantillons a ensuite été modifiée, permettant d'atteindre des capacités volumiques plus élevées.

L'ensemble des résultats obtenus apporte la preuve que l'utilisation de piliers greffés de façon covalente, associée au contrôle de leur densité ouvrira

d'importantes perspectives de recherche sur les matériaux carbonés pour la mise au point de SC de haute performance.

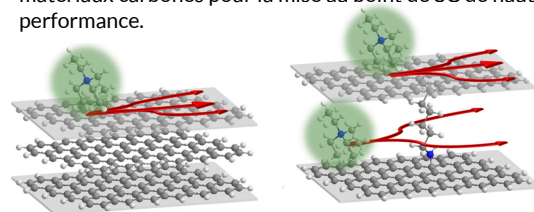


Schéma de principe entre graphène RGO réagrégré (à gauche) et graphène ponté expansé (à droite).

Le principe de fonctionnement d'un **super condensateur** (SC) est basé sur l'adsorption d'ions à la surface d'électrodes chargées, ainsi que sur les cinétiques de migration de ces ions au sein de la cellule. Les paramètres qui décrivent les performances des SC sont les densités d'énergie et de puissance. La densité d'énergie est directement proportionnelle à la surface développée de l'électrode et ainsi à la densité d'espèces électrolytiques adsorbées à sa surface.

RÉFÉRENCE

Banda H, Périé S, Daffos B, Taberna PL, Dubois L, Crosnier O, Simon P, Lee D, De Paëpe G and Duclairoir F. Sparsely pillared graphene materials for high-performance supercapacitors: Improving ion transport and storage capacity. *ACS Nano*, 2019

Contact : [Florence Duclairoir](#)
 SyMMES
 Système Moléculaires et nanoMatériaux
 pour l'Énergie et la Santé

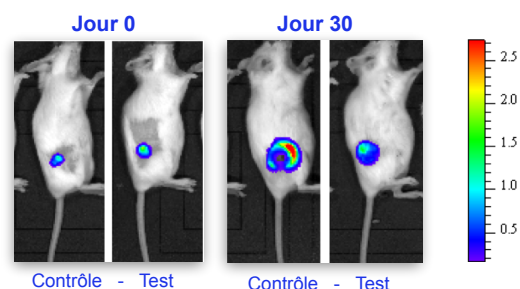
Stratégie multi-cibles pour lutter contre la progression tumorale

Malgré les progrès déterminants effectués au niveau des thérapies anticancéreuses conventionnelles (chimiothérapie, radiothérapie) ou ciblées, des phénomènes de résistance sont encore à l'origine de l'échec des traitements. Les mécanismes en cause sont multiples et peuvent être engendrés à la fois par la sélection de cellules résistantes au cours de l'évolution de la tumeur et par la mise en place de processus compensatoires qui favorisent sa croissance. Est-ce une fatalité ?

Le contrôle de la stabilité/dégradation des ARN messagers (ARNm) est un mécanisme majeur de régulation de l'expression des gènes. Il est réalisé par des protéines de liaison des ARNm et/ou des microARN. Ces protéines induisent le recrutement de complexes moléculaires de stabilisation ou de dégradation. La dérégulation de ces mécanismes dans le cancer a pour conséquence une stabilisation prolongée de certains ARNm et une surexpression de protéines promotrices de la progression et de l'agressivité tumorale.

Les chercheurs du laboratoire Biologie du Cancer et de l'Infection de l'Irig avaient montré dans une étude précédente que l'injection intra-tumorale de la protéine de liaison des ARNm appelée TIS11b/BRF1 dans un modèle de cancer du poumon chez la souris, inhibe la formation de vaisseaux sanguins à l'origine de la croissance tumorale et de la propagation des métastases. Une nouvelle stratégie a été utilisée par ces chercheurs afin de développer une protéine de seconde génération dont l'activité déstabilisatrice des ARNm a été grandement améliorée par ingénierie génétique. L'injection de cette protéine modifiée dans des tumeurs du sein chez la souris a entraîné une inhibition significative de la croissance tumorale (Figure) ainsi qu'une réduction spectaculaire de l'expression de marqueurs de l'invasion tumorale, de l'inflammation et de la dissémination.

Cette stratégie anti-cancéreuse multi-cibles novatrice démontre que la dégradation simultanée d'un ensemble d'ARNm est une approche pertinente pour enrayer l'expression de plusieurs gènes qui favorisent la progression et l'agressivité tumorales.



Mesure de la croissance tumorale par imagerie de bioluminescence (système IVIS, Calipers) chez des souris porteuses de tumeurs mammaires traitées ou non (Contrôle) par la protéine TIS11b modifiée (Test). Échelle bleu-rouge : quantité croissante de cellules tumorales vivantes.

RÉFÉRENCE

Rataj F, Planel S, Denis J, Roelants C, Filhol O, Guyon L, Feige JJ and Cherradi N. Targeting AU-rich element-mediated mRNA decay with a truncated active form of the zinc-finger protein TIS11b/BRF1 impairs major hallmarks of mammary tumorigenesis. *Oncogene*, 2019

Contact : [Nadia Cherradi](#)
 BCI
 Laboratoire Biologie du Cancer et de
 l'Infection

Nouvelle génération de membranes artificielles magnétiques

Les membranes artificielles sont de plus en plus étudiées, particulièrement en biologie et en médecine, pour comprendre le vivant et à des fins thérapeutiques, ou dans les domaines liés à l'optique pour être utilisées comme dispositifs photoniques flexibles. Ces membranes sont souvent constituées de films de polydiméthylsiloxane (PDMS), un polymère utilisé depuis des décennies pour son module élastique ajustable, sa biocompatibilité et sa transparence.

Les chercheurs du laboratoire Spintronique et Technologie des Composants (Spintec) ont développé un nouveau type de membranes en partie dérivées des études menées sur les particules magnétiques pour la biologie (comme, par exemple, celles utilisées pour la destruction de cellules cancéreuses induite par les vibrations magnéto-mécaniques). Ces membranes innovantes incorporent des réseaux périodiques 2D de particules magnétiques (Figure). Elles sont biocompatibles et peuvent être actionnées magnétiquement. Leur grand potentiel réside dans leur capacité à être actionnées à distance par un champ magnétique externe ; leur forme, plane en champ nul, devient concave sous l'action d'un champ magnétique appliqué. Elles constituent ainsi des réseaux de diffraction pour le visible, réseaux dont les déformations sont finement réglées magnétiquement. Les réponses optiques expérimentales contrôlées magnétiquement montrent des tâches d'interférence (Figure) qui s'étirent progressivement en séries de franges lorsque le champ magnétique est appliqué. Ces figures de diffraction sont en excellent accord avec les modèles analytiques magnéto-mécaniques et optiques qui sont développés à Spintec. Des déformations de quelques microns peuvent

être maîtrisées sur des membranes de diamètre centimétrique.

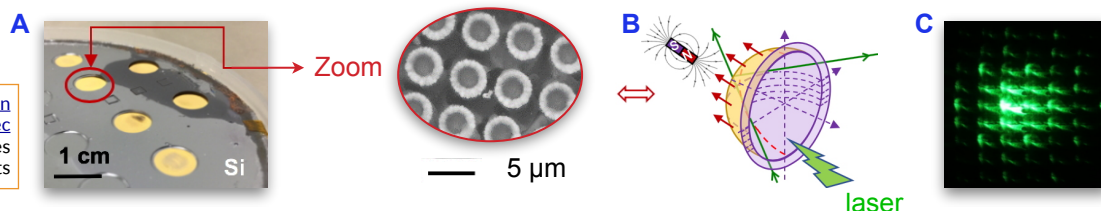
Plus généralement, ces résultats suggèrent que ce type de membranes magnéto-élastiques biocompatibles et actionnables présente des applications potentielles en optique adaptative, dans les dispositifs photoniques, mais aussi en biophysique, en biologie et dans le domaine biomédical.

Ces membranes innovantes sont constituées de bicouches PDMS/Au d'épaisseurs 5µm/100nm, de diamètre ~1cm, intégrant des réseaux de piliers magnétiques de permalloy (alliage de Ni et Fe) préparés par des techniques lithographiques à la plate-forme PTA du CEA-Grenoble.

RÉFÉRENCE

Joisten H, Truong A, Ponomareva S, Naud C, Morel R, Hou Y, Jourard I, Auffret S, Sabon P and Diény B. Optical response of magnetically actuated biocompatible membranes. *Nanoscale*, 2019

A - Photographie de membranes suspendues sur les trous gravés en face arrière de la plaque de silicium. Zoom : photographie en microscopie électronique à balayage du réseau de plots magnétiques (Ni₈₀Fe₂₀) intégré dans la membrane, constituant le réseau de diffraction 2D déformable. B - Schéma de l'actionnement magnétique d'une membrane illuminée par un faisceau laser. Initialement plane, la membrane est déformée par l'approche d'un aimant. C - Figure de diffraction fortement impactée par de faibles déflexions de la membrane.



Contact : [Hélène Joisten Spintec](#)
Spintronique et Technologie des Composants

Des défauts structuraux pour renouveler les microtubules

Les microtubules occupent un rôle déterminant dans la gestion de l'organisation interne des cellules vivantes. Ils servent de rails au transport intracellulaire et de câbles pour séparer les chromosomes au cours de la division des cellules. Ce sont des polymères très dynamiques qui s'assemblent et se désassemblent en permanence à leurs extrémités. Ce processus, appelé instabilité dynamique, permet au réseau de microtubules de produire des forces et d'adapter son architecture à celle de la cellule.

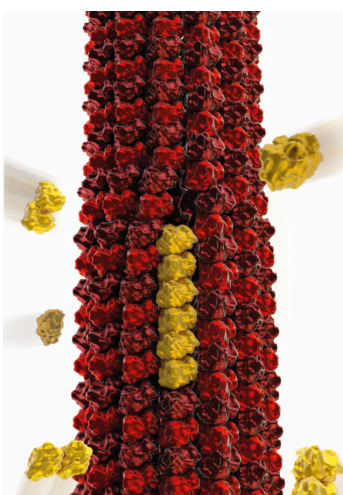
Les microtubules sont composés de 13 proto-filaments qui s'associent pour former un tube rigide et creux. Mais cet arrangement n'est pas aussi parfait qu'il y paraît. Récemment plusieurs laboratoires ont observé que la dynamique des microtubules n'était pas limitée à leurs extrémités. En effet, les molécules de tubuline (brique de base qui sert à leur polymérisation) pouvaient également s'ajouter le long d'un microtubule de longueur constante. Mais le mécanisme sous-jacent était encore inconnu.

Pour résoudre cette question, un consortium de chercheurs du laboratoire Physiologie Cellulaire & Végétale de l'Irigoien, de l'Institut de Génétique & Développement de Rennes, du Centre de Recherche en Biologie cellulaire de Montpellier et du Laboratoire Interdisciplinaire de Physique de Grenoble est allé explorer les liens possibles entre la structure, la biochimie et l'incorporation de tubuline le long des microtubules. Leurs observations des microtubules en microscopie électronique a révélé l'existence de nombreux défauts (trous, dislocations) le long des quelques millimètres de microtubule présent dans chaque cellule. L'analyse en

microscopie à fluorescence de la dynamique de renouvellement des molécules qui composent les microtubules a révélé que ces défauts nanoscopiques dans la paroi du microtubule sont à l'origine de l'incorporation de nouvelles molécules de tubulines.

Ces résultats montrent que, dans les microtubules comme dans les alliages métalliques, loin de n'être qu'une source de faiblesse, les défauts de structure peuvent également être à l'origine de propriétés originales et offrent ainsi un nouveau levier de régulation de leur stabilité.

Les microtubules sont des filaments rigides qui font partie du squelette des cellules. Ils sont en renouvellement permanent et leur temps de vie moyen ne dépasse pas quelques minutes. En effet, les microtubules poussent régulièrement, depuis le centre de la cellule vers la périphérie, mais peuvent à tout instant se désassembler complètement et de façon aléatoire. Le processus de reconstruction permanent permet au réseau de microtubules d'adapter son architecture et d'accompagner les changements morphologiques des cellules.



La structure des microtubules est dynamique à proximité d'un défaut. L'incorporation de nouvelles molécules de tubuline (jaune) dans le réseau propage le défaut le long du microtubule et de fait renouvelle sa composition. Illustration de [Illusciencia](#)

RÉFÉRENCE

Schaedel L, Triclin S, Chrétien D, Aubrieu A, Aumeier C, Gaillard J, Blanchoin L, Théry M and John K. Lattice defects induce microtubule self-renewal. *Nature Physics*, 2019

Contacts : [Manuel Théry](#) et [Laurent Blanchoin LPCV](#)
Laboratoire Physiologie Cellulaire & Végétale et
Univ. Paris Diderot, Hôpital Saint Louis, Institut Universitaire d'Hématologie

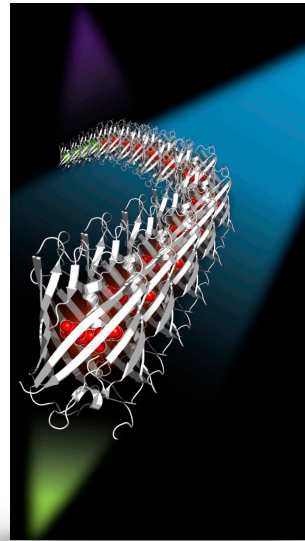
Une stratégie pour réduire les intermittences de fluorescence en microscopie de fluorescence à super-résolution

La microscopie de fluorescence à super-résolution permet d'observer la matière vivante à l'échelle nanoscopique d'un point de vue structural et dynamique. Dans ce dernier cas, il s'agit de suivre des molécules cibles individuelles lorsqu'elles diffusent dans une cellule, en employant une technique appelée **sptPALM** (*single-particle-tracking localization microscopy*). Cependant, un important obstacle à cette technique provient de l'imperfection des protéines fluorescentes qui ont tendance à « clignoter », c'est-à-dire à s'éteindre de manière transitoire, ce qui fait facilement perdre la trace des molécules individuelles. Existe-t-il une stratégie pour réduire ou éliminer ce problème ?

Des chercheurs de l'IBS, en collaboration avec l'Université Catholique de Leuven en Belgique, ont entrepris d'étudier la nature du clignotement (*blinking*) chez mEos4b, la dernière variante d'une série de protéines fluorescentes photo-convertibles vert à rouge très utilisées en microscopie à super résolution.

Par une approche mécanistique combinant la cristallographie aux rayons X, la spectroscopie optique et l'analyse des traces de fluorescence de molécules uniques, les travaux ont révélé une source majeure de clignotement liée à un phénomène de photochromisme. Suite à l'excitation par le laser 561 nm du microscope, les protéines fluorescentes peuvent changer de conformation et passer transitoirement dans un état non fluorescent. L'étude de cet état a ensuite révélé sa forte sensibilité à la lumière de couleur cyan. Ainsi une faible illumination de l'échantillon avec un laser cyan à 488 nm force un retour rapide vers l'état fluorescent, réduisant considérablement la durée de vie de l'état non fluorescent, et par conséquent l'intensité du clignotement.

Étant donné que la plupart des instruments de sptPALM possèdent un laser 488 nm, une illumination additionnelle à cette longueur d'onde est très facile à réaliser, apportant une forte amélioration de la qualité des données avec un effort minimal. Dans leur article, les chercheurs ont ainsi pu étudier la diffusion de la protéine



Vue d'artiste de la protéine mEos4b diffusant au sein d'un échantillon, et illuminée par trois lasers à 405 nm, 488 nm et 561 nm. Le laser 488 nm supprime le clignotement de mEos4b.

MAP4 (*microtubule associated protein 4*), qui interagit avec les microtubules, d'une manière beaucoup plus précise qu'auparavant. Ils tentent maintenant d'appliquer leur stratégie de suppression des clignotements à la question du comptage moléculaire par imagerie qPALM (*quantitative Photo-Activated Localization Microscopy*).

Dans ce travail, la compréhension mécanistique de l'origine du phénomène de clignotement de mEos4b, grâce à des techniques avancées de biologie structurale, a permis d'apporter une solution simple à une problématique de microscopie en biologie cellulaire. Il s'agit donc d'un cas d'école démontrant tout le potentiel méthodologique d'une approche intégrative entre biologies structurale et cellulaire.

RÉFÉRENCE

De Zitter E, Thédié D, Mönkemöller V, Hugelier S, Beaudouin J, Adam V, Byrdin M, Van Meervelt L, Dedecker P and Bourgeois D. Mechanistic investigation of mEos4b reveals a strategy to reduce track interruptions in sptPALM. *Nature Methods*, 2019

sptPALM : dans cette technique, les molécules cibles sont le plus souvent marquées avec une protéine fluorescente "photo-convertible de vert à rouge". Les protéines fluorescentes individuelles, initialement à l'état vert, sont progressivement photoconverties à l'état rouge à l'aide d'un laser à 405 nm, et l'émission de fluorescence rouge est visualisée dans le temps au moyen d'un microscope à champ large de haute sensibilité et équipé d'un laser d'excitation à 561 nm, permettant de suivre la trace de chaque molécule cible.

Contact : [Dominique Bourgeois](mailto:Dominique.Bourgeois@IBS.fr)
IBS
Institut de Biologie Structurale

Les laboratoires

Biologie du Cancer
et de l'Infection
UMR S 1036
CEA/Inserm/UGA
www.BCI-lab.fr

Biologie à Grande
Échelle
UMR S 1038
CEA/Inserm/UGA
www.BGE-lab.fr

Chimie et Biologie
des Métaux
UMR 5249
CEA/CNRS/UGA
www.CBM-lab.fr

Institut de Biologie
Structurale
UMR 5075
CEA/CNRS/UGA
www.IBS.fr

Modélisation et
Exploration des Matériaux
UMR CEA/UGA
www.MEM-lab.fr

Photonique Electronique
et Ingénierie Quantiques
UMR CEA/UGA
www.Pheligs.fr

Physiologie Cellulaire
& Végétale
UMR 5168
CEA/CNRS/UGA/Inra
www.LPCV.fr

Département des Systèmes
Basses Températures
UMR CEA/UGA
www.d-SBT.fr

Spintronique et Technologie
des Composants
UMR 8191
CEA/CNRS/UGA/G-INP
www.Spintec.fr

Systèmes Moléculaires et
nanoMatériaux pour
l'Énergie et la Santé
UMR CEA/CNRS/UGA
www.Symmes.fr

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

© CEA [2019]. Tous droits réservés. Toute reproduction totale ou partielle sur quelque support que ce soit ou utilisation du contenu de ce document est interdite sans l'autorisation écrite préalable du CEA

