Proposition de sujet de thèse (1/10/2013 – 1/10/2016)

Modifications moléculaires et organisationnelles du derme au cours des vieillissements intrinsèque et photo-induit

Institut Carnot CIRIMAT UMR CNRS 5085
Equipe Physique des Polymères
Université Paul Sabatier Bât IIR1b2
118 Route de Narbonne, 310 62 TOULOUSE Cédex
Colette LACABANNE
Tél. : 05 61 55 68 17
Mel: colette.lacabanne@univ-tlse3.fr

SAMOUILLAN Valérie
Tél. : 05 61 55 68 16 / 06 32 10 20 53
Mel: valerie.samouillan@univ-tlse3.fr

Le vieillissement de la peau et l'exposition cumulative d'UV au sein d'une vie affecte un certain nombre d'acteurs de la matrice extra-cellulaire (MEC), majoritairement le collagène, l'élastine, les glycanes et les biomolécules qui leurs sont associés (MMPs, TIMPs, hyaluronidases ...), qui peuvent être modifiés en terme de concentration, de structure et/ou de répartition. L'organisation hydrique est également perturbée lors de ce phénomène et l'ensemble de ces modifications aboutit à une perte de fonction de la matrice et à l'apparition de manifestations cliniques du vieillissement.

L'objectif de ce projet de thèse (démarrage prévu pour le 1/10/2013) **en partenariat avec le Centre de Recherche sur la peau (Laboratoire de Biologie Clinique Pierre Fabre Dermo-Cosmétique)** est d'analyser les modifications du derme et de l'organisation hydrique au sein de la matrice, avec l'âge et sous l'effet des UVs, de façon à mieux comprendre les altérations de la peau dans ces conditions.

L'équipe Physique des Polymères, grâce à l'adaptation des techniques de caractérisation des polymères à l'étude de protéines et tissus biologiques, accorde depuis de nombreuses années une attention spécifique aux protéines fibreuses et insolubles de la matrice extracellulaire. L'analyse de leur évolution au cours du vieillissement a permis par exemple de suivre dans le collagène de peau de rat l'évolution des liaisons inter et intramoléculaires et celle de la fraction d'eau liée à la macromolécule de collagène [1], ou encore de sonder le réseau d'élastine de la paroi aortique humaine [2]. D'un point de vue plus amont, l'analyse des protéines natives a aussi mis en évidence la forte corrélation entre les structures secondaires et la dynamique de chaîne [3]. Le rôle crucial joué par l'eau dans la fonctionnalité d'une protéine fibreuse a aussi été examiné avec attention [4].

Dans le cadre de sujet de thèse, les modifications de la peau au cours du vieillissement intrinsèque et photo-induit seront abordées ex vivo et au niveau clinique et les objectifs intégreront :

- Une étude globale de l'architecture moléculaire et supramoléculaire de la peau en lien avec ses constituants moléculaires, leurs associations et leurs répartitions dans le tissu dans différentes conditions.
- L'analyse de l'organisation des macromolécules constitutive du tissu, de l'échelle mésoscopique à l'échelle moléculaire, grâce à **des techniques calorimétriques (Analyse Thermogravimétrique, Analyse Calorimétrique Diatherme), diélectriques (Spectroscopie Diélectrique Dynamique large bande, Courants Thermostimulés)**, et en **spectroscopies RAMAN et Infra-rouge**. Une attention spécifique sera accordée aux différents types d'interaction avec l'eau et à son confinement. Compte tenu des différentes échelles à explorer – de l'Angstrom au micron -, la combinaison d'un ensemble de techniques est nécessaire pour disposer de lois de comportement de dynamique macromoléculaire qui permettront l'interprétation des résultats.

Mots clés : Physico-chimie des polymères, biopolymères, protéines, caractérisation des matériaux.

[1] S. Mezghani S. Thèse de l'Université Paul Sabatier, Toulouse III, N°1838 (1994), effectuée en collaboration avec les laboratoires Pierre Fabre.

[2] V. Samouillan, J. Dandurand, C.Lacabanne, A. Stella, M. Gargiulo, A. Degani, A. Gandaglia, M. Spina, *Pathologie Biologie*, 60, 58-65, 2012.

[3] V. Samouillan, J. Dandurand, L. Nasarre, L. Badimon, C. Lacabanne, V. Llorente-Cortés, *Biophysical Journal*, 103, 532-540, 2012.

[4], V. Samouillan, D. Tintar, C. Lacabanne, *Chemical Physics*, 385, 19-26, 2011.