
Etude de l'influence des surfaces sur l'adsorption de protéines en écoulement.

DIRECTEURS DE THESE : ARNAUD PONCHE (MCF HDR) ET PATRICK DUTOURNIE (PR)
INSTITUT DE SCIENCE DES MATERIAUX DE MULHOUSE (IS2M, CNRS UMR7361)
15 RUE JEAN STARCKY, BP2488 - 68057 MULHOUSE CEDEX
TEL : 03 89 60 87 11 ; E-MAIL : ARNAUD.PONCHE@UHA.FR

L'institut de Science des matériaux de Mulhouse étudie depuis 2013 les protéines en conditions circulantes ou statiques dans le but de mettre en évidence les paramètres influençant l'adsorption sur les surfaces. L'originalité de ce travail repose sur une approche combinant biomolécules/matériaux/génie des procédés permettant de déterminer l'affinité entre la surface d'un matériau et d'une biomolécule (protéine, acide aminé...) en fonction de l'hydrodynamique du milieu par des approches chromatographiques (SEC ou RP-HPLC), spectroscopiques (ATR-FTIR) ou biochimiques (détermination d'activité enzymatique)

Lors de travaux portant sur la stabilité de protéines dans des dispositifs d'injection pharmaceutiques, nous avons pu mettre en évidence que le type de surface, la présence d'huile silicone ou encore de revêtements pouvaient induire des phénomènes de dénaturation ainsi que d'agrégation. Ces phénomènes provoquent une perte irréversible de quantité de principes actifs ainsi qu'une perte d'activité biologique, ils réduisent également la durée de stabilité des formulations, induisant l'ajout d'additifs en concentration non négligeable [1]. L'institut a depuis renforcé son expertise dans ce domaine en étudiant l'adsorption de protéines sur des tubes silicones en solution circulante à l'aide de pompe péristaltique, système pouvant refléter les utilisations de protéines thérapeutiques dans les dispositifs médicaux de type perfusion. Ces résultats ont permis de mettre en évidence l'influence des conditions hydrodynamiques sur l'adsorption de protéines et de les étendre à des travaux sur l'ultrafiltration de lysozyme à l'aide de membrane de dioxyde de titane. L'influence des conditions hydrodynamiques du système de pompage et en particulier le type d'écoulement (laminaire, transitoire et turbulent) a pu être abordé lors de ces travaux sur un seul type de matériaux [2 ; 3]

Nous proposons d'étendre ces études à de multiples matériaux et modifications contrôlées de surface en utilisant une cellule de cisaillement spécialement conçue pour utiliser des surfaces modifiées et intégrée à un système de pompage. Il est possible de traiter une partie ou la totalité de la surface des éprouvettes de sorte à modifier la nature des interactions de surface et d'en mesurer l'influence en fonction de la contrainte de cisaillement induite. Un des avantages de la cellule qui sera utilisée pour réaliser ces tests est de pouvoir contrôler la vitesse de passage du fluide sur la surface du matériau ainsi que la pression afin de passer d'un régime d'écoulement laminaire à turbulent, mais également de faire varier la température. Cette cellule permettra également de pouvoir investiguer plusieurs types de surfaces (matériaux poreux ou non, de natures différentes, ayant subies ou non un traitement) durant le même essai en maintenant constants les paramètres opératoires.

[1] T. Huang, K. Anselme, S. Sarraillh, A. Ponche, High-performance Liquid Chromatography as a Technique to Determine the Protein Adsorption onto Hydrophilic/Hydrophobic Surfaces, International Journal of Pharmaceutics (2016) 497, 54-61.

[2] S. M. Miron, P. Dutournié and A. Ponche, Filtration of uncharged solutes : an assessment of steric effect by transport and adsorption modelling, Water (2019), 11 (10), 2173.

[3] S. M. Miron, P. Dutournié, K. Thabet, and A. Ponche, Filtration of protein-based solutions with ceramic ultrafiltration membrane. study of selectivity, adsorption, and protein denaturation, Comptes Rendus Chimie (2019), 22 (2-3), 198-205.