

Auto-assemblage de nanostructures à base d'or en milieu intracellulaire.

A. Balfourier,^a N. Luciani,^a G. Wang,^b G. Lelong,^c D. Alloyeau,^b F. Gazeau,^a et F. Carn^{a*}

- a. Laboratoire Matière et Systèmes Complexes, CNRS, Université de Paris, Paris 75205 Cedex 13, France
- b. Laboratoire Matériaux et Phénomènes Quantiques, CNRS, Université de Paris, Paris 75205 Cedex 13, France
- c. Muséum National d'Histoire Naturelle, CNRS, Institut de Recherche pour le Développement (IRD), Institut de Minéralogie, de Physique des Matériaux et de Cosmochimie, Sorbonne Université, Paris 75005, France

* email : florent.carn@u-paris.fr

Les processus d'assemblage impliquant des éléments métalliques essentiels à la vie (Fe, Cu, Zn, ...) et des biomolécules sont courants dans le monde vivant. Par exemple, des assemblages magnétiques, composés d'oxydes de fer, sont produits par des organismes allant des bactéries aux vertébrés supérieurs pour assurer une fonction de magnéto-réception. En revanche, l'auto-assemblage de nanostructures impliquant des éléments non essentiels, tel que l'or, est plus rare.

Récemment, nous nous sommes intéressés au devenir intracellulaire à long terme des nanoparticules d'or qui sont de plus en plus utilisées dans le domaine biomédical. Avant notre étude, il était généralement admis que l'inertie chimique des particules d'or empêche leur dégradation. Néanmoins, nous avons étudié *in vitro* leur devenir dans des fibroblastes primaires pendant 6 mois en combinant des observations de microscopie électronique et une étude transcriptomique. Nous avons ainsi mis en évidence un processus de biotransformation inattendu en 2 étapes.^[1] Tout d'abord, nous avons mis en évidence la dégradation intracellulaire des particules avec une dynamique dépendant de la taille. L'analyse transcriptomique suggère que l'oxydation des particules est induite par les espèces réactives de l'oxygène, générées par des assemblages de protéines membranaires.

Ensuite, nous montrons que l'or ionique libéré subit un processus de bio-minéralisation aboutissant à des nanostructures bien définies. Celles-ci sont constituées de particules cristallines de 2,5 nm auto-assemblées en monocouches courbées (rayon de courbure ~ 40 nm). Une revue de la littérature consacrée à l'usage thérapeutique de sels d'or a révélé que des structures similaires, appelées 'aurosomes', avait été observées *in vivo* dans différents organes chez différentes espèces. Cela indique que la formation de ces structures particulières résulte d'un processus robuste et général indépendant de la spéciation de l'or au moment de l'internalisation. Les caractéristiques morphologiques des aurosomes et les résultats de la transcriptomique désignent les métallothionéines comme des candidats crédibles pour capturer l'or ionique et former les briques élémentaires de 2,5 nm.

[1] Balfourier A. et al., PNAS 2020, 117, 103

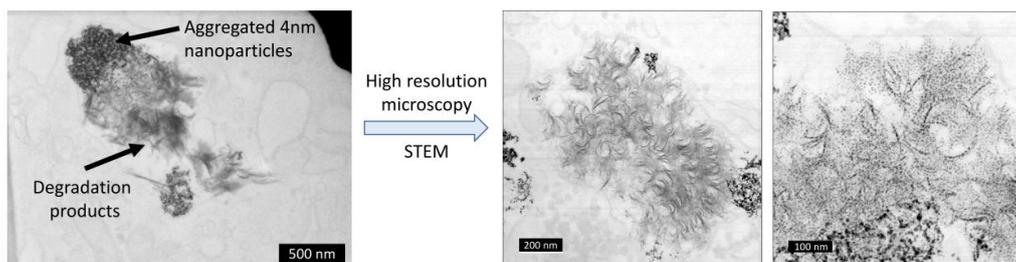


Figure 1 : Images de microscopie électronique en transmission à balayage (STEM), à différents grossissements, d'une coupe de cellule fibroblaste ayant internalisée des particules d'or de 4 nm, 15 jours auparavant.