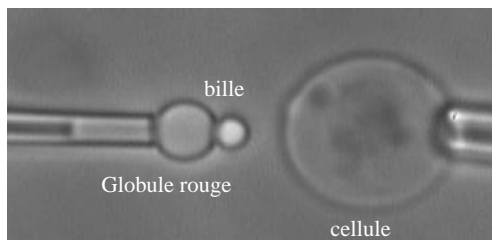


## But de l'étude:

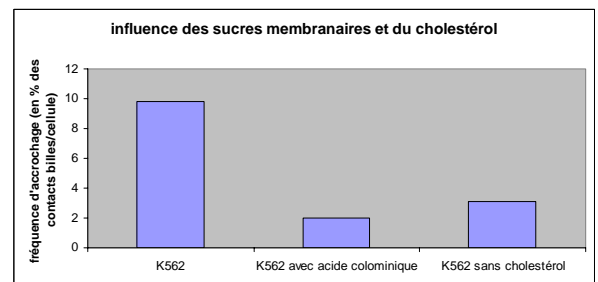
Certains peptides dits cellule-perméants peuvent traverser les membranes des cellules en l'absence de récepteur chiral. Leur utilisation comme vecteurs de médicaments est envisagée par de nombreuses compagnies pharmaceutiques. Ce passage à travers les membranes est aussi observé pour des protéines entières (dont ces peptides sont dérivés), il pourrait participer à un nouveau mode de transduction du signal entre deux cellules (concept de protéines messagères). Si le passage a déjà été clairement observé en utilisant des marqueurs fluorescents, son mécanisme reste mal compris. Le but de ce projet est de mieux comprendre ce passage pour un peptide particulier: la pénétratine.

## Approche proposée: Le Biomembrane Force Probe



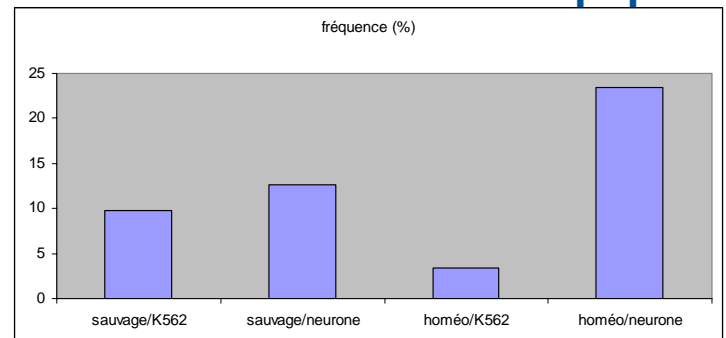
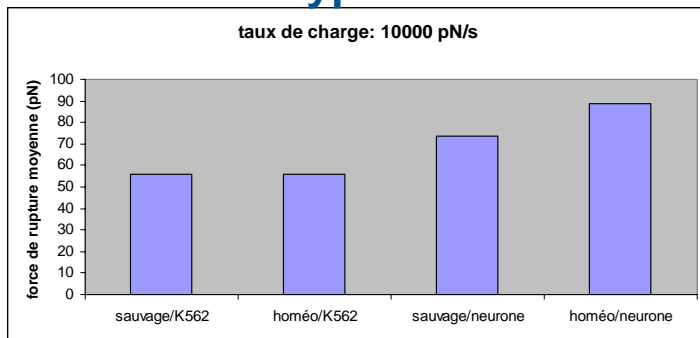
Une bille portant le peptide est collée sur un globule rouge utilisé comme ressort. Cette bille est mise en contact avec une cellule vivante pour mesurer la force de rupture d'un peptide unique lié à la membrane. Toutes les mesures présentées sont effectuées avec une vitesse de traction de 10000 pN/s.

## Influence de certains composants membranaires: sucres et cholestérol



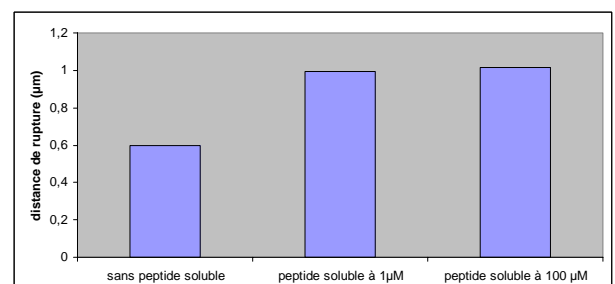
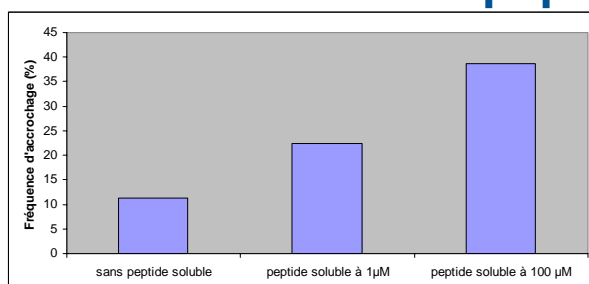
La présence d'acide colominique (compétiteur de certains sucres) ou la délétion du cholestérol diminuent la fréquence d'accrochage. Des mesures en présence d'héparinase ou de chondroitinase sont en cours pour étudier l'influence précise de certains types de sucres.

## Influence du type cellulaire et de la structure moléculaire du peptide



Les forces de rupture et fréquences d'accrochage sont plus grandes avec des neurones qu'avec des cellules modèles pour la pénétratine seule. Lorsque le peptide utilisé contient l'homéodomaine entier où la pénétratine est présente naturellement, les forces et fréquences sont maximales avec les neurones.

## Présence de peptide soluble en solution



Lorsque de la pénétratine soluble est présente dans la solution, les fréquences d'accrochage de la bille augmentent et des filaments sont étirés (se traduisant par une augmentation de la distance de rupture).