

Avis de Soutenance

Madame Charlène BOUANCHAUD

Chimie

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés

Caractérisation structurale et optique de nanoclusters d'or fixés sur des protéines par échange de ligand

dirigés par Monsieur Fabien CHIROT et Monsieur Rodolphe ANTOINE

Soutenance prévue le **lundi 15 décembre 2025** à 14h00

Lieu : Université Lyon 1, Bibliothèque de sciences - salle de conférence au 43 bd du 11 novembre à Villeurbanne

Composition du jury proposé

M. Fabien CHIROT	Université Lyon 1	Directeur de thèse
M. Olivier PLUCHERY	Sorbonne Université	Rapporteur
Mme Emmanuelle SACHON	Sorbonne Université	Rapporteuse
Mme Aude DEMESSENCE	CNRS Lyon	Examinatrice
M. Franck BERTORELLE	CNRS Nantes	Examinateur
Mme Anne PILLONNET	Université Lyon 1	Examinatrice
M. Rodolphe ANTOINE	CNRS Lyon	Invité

Mots-clés : Nanoclusters d'or, Protéines, Echange de ligand, Spectrométrie de masse, Propriétés optiques,

Résumé :

Les nanoclusters d'or, Au NCs, sont des nanoparticules extrêmement petites de diamètre généralement inférieur à 2 nm présentant des effets de confinement quantique. Ils sont protégés et stabilisés par une enveloppe de ligands (molécules organiques, peptides ou macromolécules type protéines) qui leur confère des propriétés optiques et électroniques uniques. Les réponses optiques de ces objets dépendent fortement du nombre précis d'atomes métalliques mais également de la nature des ligands protecteurs. De nombreuses études ont prouvé que les modèles biologiques, telles que les protéines, sont de bons agents stabilisateurs des Au NCs en augmentant leurs propriétés photoluminescentes, tout en renforçant leur biocompatibilité. Cette thèse s'inscrit dans le projet ANR NanoGOLD, qui consiste à étudier l'utilisation de protéines intrinsèquement désordonnées (IDP) en tant que support des Au NCs pour leur auto-assemblage et la modulation de leurs propriétés optiques. Plus précisément, l'objectif est de tirer profit de la possibilité de fixer un ou plusieurs Au NCs, à des emplacements contrôlés sur une séquence protéique grâce à l'échange de ligand entre celui d'origine, généralement p-MBA (acide para-mercaptobenzoïque), et les résidus cystéines de la protéine. Une part significative de ce projet a été dédiée à la caractérisation structurale des nouveaux objets hybrides formés en déterminant leur composition stœchiométrique par de la spectrométrie de masse à haute résolution. Les résultats ont notamment démontré la

formation de plusieurs complexes qui sont toujours constitué d'un seul NC Au₂₅ associé à un nombre variable d'IDPs. En parallèle de cette étude, deux approches complémentaires reposant sur la même stratégie d'échange de ligand ont été explorées avec des séquences protéiques de différentes longueurs et flexibilités structurales. Une première étude a été réalisée avec une protéine structurée, l' α -lactalbumine (14 kDa) tandis que la seconde a été menée avec des peptides modèles, dont la longueur de la chaîne peptidique varie de 6 à 10 acides aminés. De nouveau, une caractérisation structurale des nouveaux complexes formés a été effectuée par spectrométrie de masse. Le couplage de cet outil analytique à la mobilité ionique a permis d'approfondir les analyses en suggérant notamment que l'ancrage d'un NC à la surface de l' α -lactalbumine forme un complexe plutôt compact avec un échange massif de ligands. En ce qui concerne les complexes Au NCs - α -lactalbumine formés, une part importante de l'étude a consisté à mesurer les propriétés photophysiques de ces nouveaux objets hybrides notamment par spectroscopie SWIR (fluorescence dans le proche infrarouge NIR-II). L'échange de ligand affecte peu la position des bandes sur les spectres d'absorption et d'émission mais agit essentiellement sur l'efficacité de fluorescence. En effet, les mesures ont démontré une augmentation significative des propriétés photoluminescentes du NC lorsqu'il interagit avec la protéine, qui peut s'expliquer par un allongement de sa durée de vie de fluorescence. Enfin, il a été mis en évidence que ces objets présentent un plus grand potentiel pour la génération d'espèces réactives de l'oxygène. En conclusion, les différentes stratégies explorées dans cette thèse ont démontré que quel que soit le support stabilisateur étudié, IDP, protéine structurée ou peptide modèle, l'échange de ligand conduit à la formation de nouveaux complexes hybrides avec l'ancrage d'un seul NC Au₂₅, modulant ainsi les propriétés photophysiques de ces Au NCs.