

tions telles que les revêtements, les peintures et vernis, les tensio-actifs, les traitements des cuirs et de la pierre... Les recherches portent sur la synthèse de monomères, d'oligomères, de polymères ou de gels hybrides incorporant des séquences fluorées ou siliciées de structures diverses et spécifiques.

### Matériaux photoréactifs

L'utilisation des radiations (UV, électrons, rayons X) pour la synthèse ou l'élaboration de matériaux polymères présente de nombreux avantages. Les réactions sont le plus souvent rapides, sélectives et propres, peu coûteuses en énergie et applicables aux matériaux préformés. La recherche

montpellieraine est bien placée dans ce domaine. Le LEMP/MAO est spécialisé dans l'étude de systèmes photochimiques à base de résines multifonctionnelles et notamment thermostables. A partir de l'étude de la réactivité de photoamorceurs, l'optimisation des formulations photosensibles est réalisée. De même, les radiations sont appliquées à l'élaboration et au traitement de matériaux composites tels que des biomatériaux. Le LCA s'est spécialisé dans la synthèse de monomères et d'oligomères porteurs de groupes photoréactifs. Les matériaux postréticulables qui en dérivent ont des applications nouvelles notamment en revêtement (papier, fibres textiles ou optiques, fibres de verre ou de

carbone). Citons aussi le LCM qui a une activité en microlithographie.

### Matériaux membranaires

Outre l'activité dans ce domaine du LMPM décrite ailleurs, le LCA et le LCM s'intéressent à la mise au point de membranes perm-sélectives en étudiant divers procédés de synthèse ou de transformation adaptés à la finalité recherchée. Ainsi, le LCM étudie des membranes pour la culture de cellules endocrines ainsi que la modification de membranes microfiltrantes par plasma. Le LCA développe depuis plusieurs années le greffage de monomères par ozonisation de surface polymère.

## Interface chimie-biologie : un pôle interdisciplinaire s'est constitué à la faculté de pharmacie de Montpellier associant recherche et formation

Jean-Marc Lhoste\* *directeur de recherche*

La biologie considérée à l'échelle moléculaire est, par essence, chimique. La définition d'une interface entre les deux disciplines est donc nécessairement artificielle. A Montpellier, elle correspond à une volonté de restructuration, de regroupement et de formation, principalement au sein de la faculté de pharmacie. C'est dire qu'on y trouve la pharmacochimie, depuis longtemps en place, entourée d'activités plus récemment implantées et plus directement marquées par la biologie mais dont les outils ou

même les concepts sont ceux de la chimie : pharmacologie de peptides et de leurs récepteurs, immunologie orientée vers le diagnostic, pathologie moléculaire, biopolymères naturels et synthétiques, enfin, création récente d'un centre de biochimie structurale. L'ensemble est coordonné au sein d'un nouvel institut fédératif de recherche, reconnu par le CNRS et l'Inserm, et baptisé du nom de Balard, montpellierain et découvreur du brome. L'ensemble apporte une large capacité d'accueil pour la formation par la recherche, qui s'appuie sur un diplôme d'études approfondies récemment réhabilité pour quatre années et qui s'intitule justement

«interface chimie-biologie», avec quatre options couvrant la diversité des thèmes de ces unités de recherche.

Cette présentation, reposant sur une restructuration récente, n'est pas limitative. Il existe au sein des deux universités, scientifique et médicale, de Montpellier et des laboratoires du CNRS et de l'Inserm, une longue tradition biochimique qui a su résister (en s'y associant) à vingt années de développement de la biologie moléculaire ; cette dernière n'étant pas traditionnellement associée à la chimie malgré son intitulé et bien qu'elle ait beaucoup bénéficié de ses méthodes d'analyse et de synthèse ! On trouve donc de nombreuses extensions et collaborations du pôle d'interface au sein d'instituts plus anciens, comme le Centre de Pharmacologie et d'Endocri-

\* Centre de Biochimie Structurale, Faculté de pharmacie, 15, avenue Charles Flahault, 34060 Montpellier Cedex 1.  
Tél. : 67.04.34.34. Fax : 67.52.96.23.

nologie (CCIFE) et le Centre de Recherche en Biochimie Macromoléculaire (CRBM) ou auprès de laboratoires universitaires. Les filiations historiques renforcent encore ces liens.

### **L'institut fédératif de recherche Balard**

La création récente de l'Institut fédératif de recherche Balard, «à l'interface de la chimie et de la biologie», a coïncidé avec la création sur le site de la faculté de pharmacie de Montpellier d'un des sept centres du programme interdisciplinaire national Imabio (ingénierie des macromolécules biologiques). Sa base est cependant sensiblement plus large, couvrant le thème «interactions et communications moléculaires en biologie» et mettant en jeu cinq disciplines :

- la biologie moléculaire et le génie génétique,
- la biologie structurale et la modélisation moléculaire, la biologie et le génie cellulaire,
- la chimie organique,
- la chimie et la physico-chimie macromoléculaires.

Cela permet de couvrir des domaines variés allant de la pharmacologie moléculaire et fonctionnelle (pharmacochimie, réceptologie moléculaire, relations structure-activité) à l'étude structurale et fonctionnelle de macromolécules normales (calciprotéines, protéines des systèmes contractiles, protéines de régulation de l'expression génétique...) ou anormales (impliquées dans les pathologies musculaires), en passant par la chimie des polymères naturels ou synthétiques. Peptides et protéines y tiennent donc une place dominante.

L'IFR «Balard» regroupe ainsi six unités de recherche associées au CNRS et à l'Inserm :

- l'URA 1111 (J.-P. Girard, directeur) : «Chimie des médiateurs et physico-chimie des interactions biologiques»,
- l'URA 1465 (M. Vert, directeur) : «Centre de Recherche sur les Biopolymères Artificiels»,
- l'URA 1845 (J. Martinez, directeur) : «Chimie et pharmacologie de molécules d'intérêt biologique»,
- l'UMR 9921 (B. Pau, directeur) : «Immunoanalyse et innovation en biologie clinique»,

- l'UMR 9955 et U 414 (J.-M. Lhoste, directeur) : «Centre de Biochimie Structurale»,

- l'U 300 (J. Léger, directeur) : «Physiopathologie cellulaire et moléculaire»,

Elles sont complétées par une équipe sous contrat de jeune formation de l'Inserm (J.-P. Bali «Biochimie des membranes») et six équipes universitaires d'accueil reconnues (Pr. Andary, Bastide, Bonne, Chanal, Gorenflot et Puech).

L'ensemble de ces équipes regroupe plus de deux cents personnes et accueille 70 étudiants en cours de thèse.

### **Un centre intégré de biochimie structurale**

Mention particulière peut être faite de la création du Centre de Biochimie Structurale (CBS), puisqu'il a été conçu et mis en place à partir de 1993 comme un centre entrant dans le programme national de développement de la biologie structurale en regroupant des moyens et des compétences dans des méthodes semi-lourdes de détermination des structures, des propriétés dynamiques et des interactions des macromolécules biologique, protéines et acides nucléiques principalement. Le CBS, soutenu également par les collectivités régionales, regroupe des moyens importants en résonance magnétique nucléaire à haute résolution (à 600, 400 et 360 MHz pour le proton), en cristallogénèse et cristallographie biologique par diffraction des rayons X, et en informatique pour la modélisation moléculaire. Il a également mis en place un secteur de production de protéines recombinantes pouvant être marquées par les isotopes stables pour la RMN hétéronucléaire indispensable à l'établissement de structures tridimensionnelles en solution. Le mode de fonctionnement du centre est donc autonome, mais non indépendant, car il se doit de collaborer en priorité avec les autres laboratoires montpelliérains, dans lesquels il a trouvé une part importante de ses thèmes de recherche (on y retrouve donc les calciprotéines, les protéines des systèmes contractiles et protéines de régulation des cycles cellulaires, mais aussi des thèmes nouveaux développés au niveau national, enzymologie, interactions protéines-acides

nucléiques, protéines virales...). Cette complémentarité s'ouvre au-delà de l'IFR et se traduit également par le regroupement d'autres méthodes d'analyse sur d'autres sites (spectrométrie de masse et méthodes optiques au CRBM, méthodes cinétiques à l'U 129...). La communauté dispose également d'un centre de recherche en imagerie cellulaire, le CRIC, implanté à la faculté de médecine. Une équipe du CBS y développera bientôt les microscopies à champ proche, en complément des microscopies optiques tridimensionnelles et des microscopies électroniques. L'objectif est d'intégrer la dimension structurale moléculaire à l'échelle des systèmes organisés cellulaires et membranaires.

### **Formation**

L'«interface chimie-biologie» dispose de son diplôme d'études approfondies propre, sous-titré «Systèmes moléculaires à visée thérapeutique» et placé sous la responsabilité du Pr J.-P. Chapat. Il comprend un tronc commun d'introduction aux (macro)molécules naturelles et aux propriétés et devenir des xénobiotiques, et quatre options couvrant largement le champ de l'interface :

- «pharmacochimie» (J. Martinez), fortement orientée vers la réceptologie et la signalisation cellulaire ;
- «biopolymères d'intérêt thérapeutique» (M. Vert), biodégradables ou de substitution ;
- «modélisation moléculaire» (G. Grassy), plus théorique, de la modélisation macromoléculaire structurale et dynamique aux relations structure-activité dans le développement du médicament ;
- «Ingenia» (J.-M. Lhoste), où l'ingénierie des protéines et acides nucléiques est fortement orientée vers la biochimie structurale et la bioinformatique.

Le pôle d'interface chimie-biologie ainsi constitué à Montpellier dispose donc de l'ensemble des moyens et compétences nécessaires pour assurer l'accueil et la formation de ses étudiants, comme le développement d'une recherche qui vise à intégrer les aspects moléculaires dans une perspective fonctionnelle et thérapeutique plus intégrée de la biologie.