

Vers une chimie douce bio-inspirée

Jacques Livage

- Résumé** Depuis des millénaires, les verres et les céramiques sont fabriqués en chauffant le sable ou l'argile dans des fours à très haute température. Pourtant, l'observation du vivant nous montre que certains micro-organismes ont appris à développer des conditions de synthèse beaucoup plus douces, compatibles avec la vie. De simples micro-algues, comme les diatomées, élaborent des coques de silice dont la beauté avait séduit Darwin et qui s'avèrent aujourd'hui être de véritables cristaux photoniques vivants ! Comment s'inspirer de l'exemple de la Nature pour inventer de nouveaux matériaux « bio-inspirés » ?
- Mots-clés** **Chimie douce, chimie sol-gel, nanomatériaux, diatomées, nanomédecine.**
- Abstract** **Towards a bio-inspired soft chemistry**
For centuries glasses and ceramics have been made upon heating sand or clays at high temperature. However micro-organisms are making nanostructured biomaterials that often exhibit much better properties than our best materials. Micro-algae such as diatoms for instance are building beautiful silica shells that appear today to behave as photonic crystals! Could we learn from Nature how to develop a new "soft chemistry" to make bio-inspired nanomaterials? Moreover, would it be possible to ask micro-organisms to help us for making such materials?
- Keywords** **Soft chemistry, sol-gel chemistry, nanomaterials, diatoms, nanomedicine.**

L'histoire des matériaux remonte au tout début de la pré-histoire, lorsque nos ancêtres ont appris à tailler le silex pour en faire des haches ou des pointes de flèches. La science des matériaux se résumait alors à donner à la matière une forme adaptée à l'utilisation que l'on voulait en faire. La véritable révolution arriva beaucoup plus tard, avec la découverte du feu qui permettait non seulement de former la matière, mais aussi et surtout de la transformer, en extrayant par exemple le métal de son minerai. L'histoire de l'humanité se caractérise par la nature des matériaux utilisés. Elle est décrite par l'âge de la pierre, du cuivre, du bronze, puis du fer. La maîtrise d'un nouveau matériau entraîne en effet des avancées techniques importantes qui modifient la vie de tous les jours. On pourrait ainsi définir l'époque actuelle comme étant l'âge du silicium. L'élaboration de monocristaux de silicium a permis le développement de l'électronique, de l'informatique, des télécommunications et des nanotechnologies. Toute notre vie en a été bouleversée au cours des dernières décennies. Mais là encore, l'élaboration de silicium de pureté électronique et la réalisation de microprocesseurs nécessitent des températures élevées et des technologies sophistiquées.

L'histoire des matériaux, et donc de l'humanité, se résume-t-elle ainsi à une perpétuelle « guerre du feu », ou bien est-il possible d'imaginer une « chimie douce » qui s'intégrerait de façon plus harmonieuse dans les processus naturels ? C'est la question que je posais dans un article du *Monde* il y a une trentaine d'années [1]. Pour répondre à cette question, il suffit d'observer l'océan au sein duquel la vie est née il y a près de quatre milliards d'années. Il abrite des

micro-organismes qui, depuis longtemps, ont appris à élaborer leurs matériaux dans des conditions beaucoup plus douces que nous. Ces biomatériaux, synthétisés à température ambiante et à partir de sels dissous dans l'eau, présentent des performances souvent bien supérieures à celles de nos matériaux les plus modernes. La nature pourrait-elle devenir une source d'inspiration pour élaborer les matériaux du futur ?

Les diatomées : des nanomatériaux vivants !

Les diatomées nous offrent un superbe exemple de ce que le vivant sait faire dans le domaine des matériaux nanostructurés (*figure 1*). Ces algues unicellulaires microscopiques se trouvent en abondance dans le plancton, les lacs et les rivières. Elles y jouent un rôle écologique primordial puisque par photosynthèse, elles consomment plus du quart du CO₂ que nous relâchons dans l'atmosphère. Ces protistes s'entourent d'un exosquelette de silice poreuse (frustule) qui les protège, tout en laissant passer la lumière du Soleil. Après leur mort, les diatomées se déposent au fond des océans où les frustules de silice donnent naissance à une roche sédimentaire connue sous le nom de « terre de diatomées » ou « diatomite ». Elle est utilisée couramment pour filtrer l'eau des piscines ou les liquides alimentaires tels que le vin, comme support de catalyseur, ou encore comme charge dans les plastiques. La production de diatomite en France est de l'ordre de 200 000 tonnes par an. Tout le monde connaît

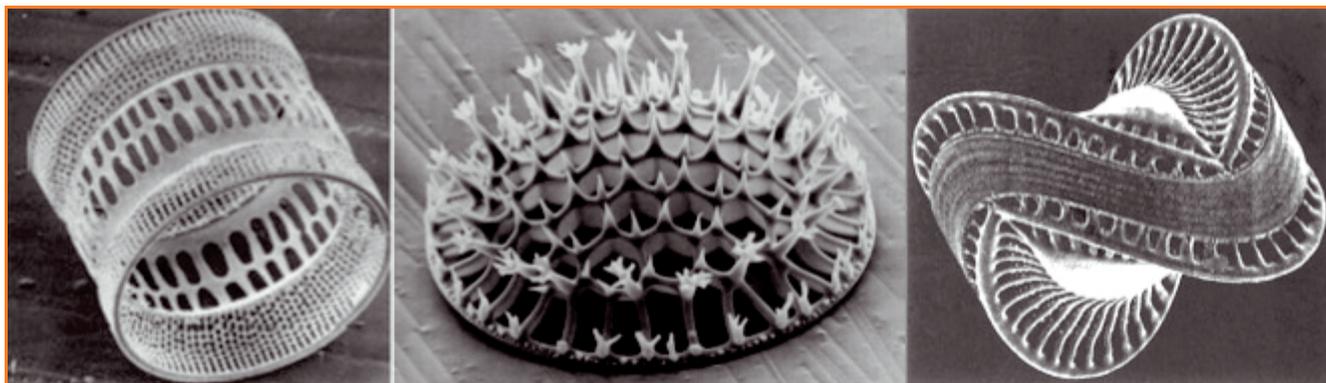


Figure 1 - Les diatomées élaborent des carapaces de silice dont la beauté avait séduit Charles Darwin.

la dynamite inventée par Alfred Nobel ; elle a été obtenue en stabilisant la nitroglycérine par imprégnation dans une terre de diatomées.

Ces applications mettent à profit la forte porosité des frustules de diatomées. Des études récentes ont montré que cette porosité n'était pas aléatoire. Elle est en fait fortement hiérarchisée et présente des pores dont les dimensions s'étagent du nanomètre au micromètre. De telles nanostructures hiérarchiques sont particulièrement difficiles à élaborer. Elles sont en général réalisées couche par couche jusqu'à construire un édifice tridimensionnel. Les frustules de diatomées offrent un exemple de matériau nanostructuré tridimensionnel naturel qui présente une grande surface interne et peut être utilisé pour réaliser des capteurs de gaz. Il suffit de suivre la modification des propriétés de la silice (photoluminescence ou conduction électrique) lors de l'adsorption d'un gaz tel que NO_2 . De tels microcapteurs ont les dimensions des frustules (quelques dizaines de microns) et peuvent être directement placés à l'extrémité d'une fibre optique.

Une analyse plus fine de la porosité montre que les pores ne sont pas répartis de façon aléatoire. Ils présentent une distribution périodique dont le pas est de quelques dixièmes de microns, du même ordre de grandeur que la longueur d'onde de la lumière. Ce sont de véritables « cristaux photoniques », l'une des découvertes les plus récentes de la physique ! Dans ces matériaux, la lumière ne se propage pas librement, mais se comporte comme les électrons dans un semi-conducteur (figure 2). Il en découle des propriétés originales comme l'iridescence des frustules qui peuvent être décrites comme des « opales inverses ». Ces cristaux photoniques naturels ont aussi la propriété de focaliser la lumière du Soleil à l'intérieur de la cellule, sur les chloroplastes, là justement où s'effectue la photosynthèse !

Des réactions chimiques relativement simples permettent de modifier la composition des frustules sans en modifier la morphologie. L'action de vapeurs de magnésium par

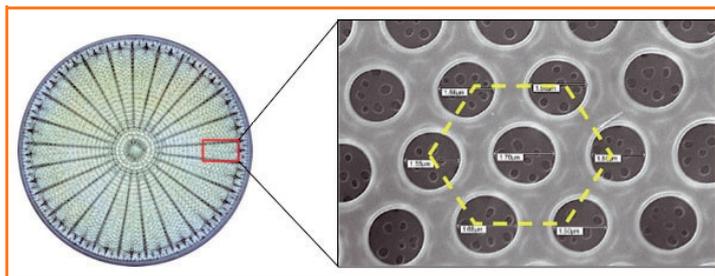


Figure 2 - Les diatomées : des cristaux photoniques vivants. La distribution régulière des pores confère aux frustules de diatomées des propriétés de cristal photonique.

exemple à $700\text{ }^\circ\text{C}$ pendant moins d'une heure entraîne la réduction de la silice et la formation d'oxyde MgO . Cet oxyde peut ensuite être dissout pour laisser place à un frustule de silicium nanostructuré qui présente simultanément des propriétés électroniques et photoniques ! Ce procédé, connu sous le nom de BASIC (« bioclastic and shape-preserving inorganic conversion »), ouvre la voie à l'élaboration de verres ou de céramiques présentant des nanostructures inédites et génétiquement contrôlables.

Chimie douce et procédé « sol-gel »

Les diatomées élaborent leur carapace de silice à partir de la silice dissoute sous forme d'acide silicique $\text{Si}(\text{OH})_4$. La construction d'un réseau de silice met en jeu des réactions de polycondensation au cours desquelles l'élimination d'une molécule d'eau entre deux groupements hydroxyles conduit à la formation d'un oxygène pontant :

- condensation : $\text{>Si-OH} + \text{HO-Si}< \rightarrow \text{>Si-O-Si}< + \text{H}_2\text{O}$
- la réaction complète conduit à la silice :
 $\text{Si}(\text{OH})_4 \rightarrow \text{SiO}_2 + 2 \text{H}_2\text{O}$

La silice étant très peu soluble dans l'eau à pH neutre, il faut utiliser des solutions de silicate de pH élevé ($\text{pH} \approx 12$). La silice précipite par simple acidification, mais cette réaction est difficile à contrôler. Les chimistes préfèrent en général partir de précurseurs moléculaires plus souples : les alcoxydes $\text{Si}(\text{OR})_4$ tels que le TMOS (tétraméthoxysilane, $\text{R} = \text{CH}_3$) ou le TEOS (tétraéthoxysilane, $\text{R} = \text{C}_2\text{H}_5$). Une simple hydrolyse conduit ensuite aux dérivés hydroxylés qui condensent pour donner la silice. La silice est ainsi obtenue à partir de précurseurs moléculaires en solution (acide silicique ou alcoxydes) par des réactions de polymérisation inorganique analogues à celles que l'on utilise pour synthétiser les polymères organiques (figure 3). On obtient un verre de silice amorphe dans des conditions beaucoup plus douces que celles qui mettent en jeu la fusion du sable à des températures supérieures à $1\ 000\text{ }^\circ\text{C}$. Des particules colloïdales (sols et gels) se forment au cours des réactions de polycondensation, d'où le nom de procédé « sol-gel ».

En plus d'un gain d'énergie évident, le procédé sol-gel, basé sur des réactions chimiques, permet de contrôler le déroulement de la réaction à chaque étape de la synthèse, depuis le précurseur moléculaire jusqu'au solide final. On peut ainsi élaborer des « matériaux sur mesure » dont la composition, la structure et même la morphologie sont optimisées en fonction de l'application désirée. Le procédé sol-gel a été breveté par Schott Glass en 1939 et commercialisé vingt ans plus tard pour la réalisation de revêtements sur des vitrages. Curieusement, les recherches

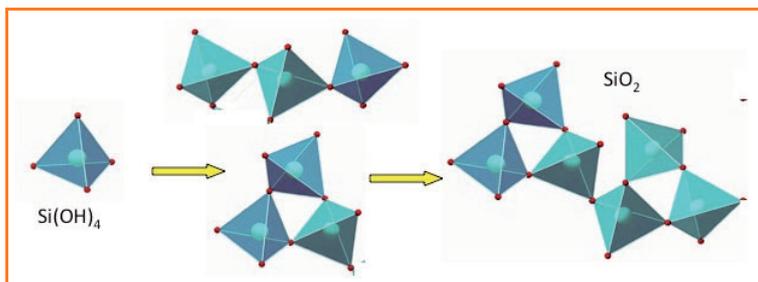


Figure 3 - Procédé sol-gel : la formation d'un réseau de silice met en jeu des réactions de polymérisation inorganique par hydrolyse-condensation de précurseurs moléculaires en solution.

académiques ont commencé beaucoup plus tard et le premier congrès scientifique n'a eu lieu qu'en 1981 ! Pour l'industriel, l'avantage principal réside dans la possibilité de mettre en forme le matériau directement à partir de la solution sans passer par des poudres comme il est d'usage dans l'industrie du verre ou de la céramique. Le produit obtenu, un gel de silice hydratée ($\text{SiO}_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$), ne permet pas d'élaborer un verre massif car l'élimination de l'eau contenue dans le gel conduit généralement à une poudre. Par contre, il est particulièrement bien adapté au dépôt de films minces. De nombreuses méthodes de dépôt ont été mises au point (dip-coating, spin-coating, pulvérisation...). Elles sont maintenant développées commercialement par de nombreux verriers pour valoriser les vitrages utilisés dans le bâtiment ou l'automobile. Les particules de silice colloïdale, de dimensions parfaitement contrôlées, ont été commercialisées sous le nom de silice Stöber. L'extrusion des gels permet de réaliser des fibres de silice ou d'alumine directement sans passer par la fusion de ces oxydes réfractaires. C'est ainsi que les tuiles réfractaires de la navette spatiale Columbia ont été élaborées à partir de fibres céramiques sol-gel.

Les procédés sol-gel ne permettent pas seulement de développer des méthodes d'élaboration originales ; ils permettent aussi, et surtout, de synthétiser des matériaux nouveaux impossibles à obtenir par les voies classiques, comme les hybrides organominéraux. Les conditions de chimie douce mises en jeu lors de l'élaboration de verres ou de céramiques par voie sol-gel sont très semblables à celles de la chimie organique. Il est donc possible de mélanger des espèces organiques et minérales au sein d'une même solution pour former des matériaux hybrides, véritables nanocomposites à l'échelle moléculaire. On obtient ainsi toute une gamme de nouveaux matériaux allant du verre fragile au polymère plastique. Cette chimie des matériaux hybrides connaît aujourd'hui un développement exponentiel. Elle rassemble les chimistes du solide, des solutions, des polymères et des molécules organiques.

Les applications industrielles des hybrides organominéraux sont très nombreuses [2] : depuis la simple semelle d'un fer à repasser jusqu'au toit du grand théâtre national de Pékin. Ce dôme de verre est recouvert d'un film sol-gel autonettoyant, constitué de nanoparticules d'oxyde de titane TiO_2 dispersées dans une matrice hydrophile. Un domaine particulièrement développé concerne l'optique sol-gel dans laquelle des molécules organiques optiquement actives sont dispersées dans une matrice minérale qui assure transparence, propriétés mécaniques et protection [3].

Chimie douce et biotechnologies

Enzymes immobilisées

Les biotechnologies mettent souvent à profit les propriétés catalytiques remarquables des enzymes. Il est toutefois indispensable d'immobiliser ces enzymes sur des supports solides de façon à pouvoir les recycler après utilisation. Pour des raisons évidentes, les matériaux utilisés actuellement sont essentiellement des polymères organiques ou biologiques. Ils présentent l'avantage d'être biocompatibles mais leurs propriétés mécaniques ne sont pas très bonnes et ils gonflent souvent en présence d'eau, laissant ainsi s'échapper les molécules actives. Les procédés sol-gel qui s'effectuent dans des conditions particulièrement douces offrent de nouvelles possibilités pour l'encapsulation d'espèces biologiques. La matrice minérale présente de meilleures propriétés mécaniques ; elle ne gonfle pas et sa porosité peut être rigoureusement contrôlée. C'est pourquoi ce domaine s'est considérablement développé au cours des vingt dernières années [4].

L'encapsulation se fait simplement en mélangeant les enzymes avec une solution de précurseurs. La silice condense autour des enzymes qu'elle enveloppe comme une cage. L'enzyme se trouve ainsi emprisonnée au sein d'une matrice de silice qui la protège. Elle conserve son activité catalytique et sa durée de vie peut être multipliée par un facteur cent. On peut même contrôler la nature chimique de la matrice hybride qui entoure l'enzyme de façon à optimiser ses propriétés. Des résultats remarquables ont été obtenus avec les lipases. Ces enzymes, qui catalysent les réactions d'hydrolyse-estérification, jouent un rôle important dans l'industrie agroalimentaire, le pétrole et la synthèse organique. Elles agissent en général dans des émulsions, à l'interface entre les phases hydrophile et hydrophobe. Un processus d'activation interfaciale se produit alors, qui modifie l'accessibilité du site actif de l'enzyme. Fermé par une chaîne peptidique en milieu hydrophile, il s'ouvre en milieu apolaire. Piégées dans une matrice de silice hydrophile, les lipases sont relativement peu actives, mais on peut accroître considérablement leur activité en contrôlant la balance hydrophile-hydrophobe de la matrice hybride au sein de laquelle elles sont piégées (figure 4). De telles enzymes sol-gel sont maintenant commercialisées. Elles offrent des performances bien supérieures à celles des lipases classiques.

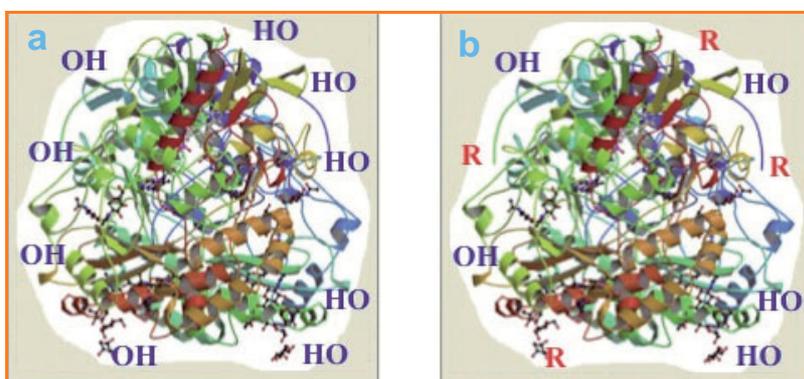


Figure 4 - Catalyse enzymatique.

La balance hydrophile-hydrophobe de la matrice qui entoure l'enzyme peut être contrôlée en remplaçant les groupements hydrophiles OH de la silice (a) par les groupements organiques hydrophobes R de l'hybride (b).

La possibilité d'élaborer un matériau sous forme de film, de fibres ou de nanoparticules, directement à partir de la solution ouvre des possibilités intéressantes pour la réalisation de biocapteurs. La matrice sol-gel sert alors d'interface entre les biomolécules actives et le système de mesure électronique ou optique. De nombreuses publications décrivent la réalisation de biocapteurs permettant de doser le sucre dans le sang des diabétiques. L'enzyme correspondante, la glucose oxydase, peut être piégée au sein d'un film de silice que l'on dépose sur une électrode de Clark pour réaliser un dosage ampérométrique. Les particules colloïdales de silice dopée avec l'enzyme peuvent aussi être déposées à l'aide d'une imprimante à jet d'encre. On obtient ainsi des micro-réseaux formés de spots qui permettent de réaliser simultanément plusieurs analyses par simple lecture optique.

Des cellules vivantes dans une cage de verre !

Les diatomées sont des protistes dans lesquels une cellule vivante est enfermée dans une carapace de silice. Peut-on imiter la Nature en piégeant des cellules vivantes au sein d'une cage de verre ? C'est ce qui a été réalisé il y a une vingtaine d'années par G. Carturan en Italie avec des levures, *Saccharomyces cerevisia*, couramment utilisées comme ferments dans la fabrication du pain, du vin ou de la bière. Depuis, de nombreux micro-organismes tels que des bactéries, des champignons, des micro-algues, des cellules végétales et même des cellules animales ont été immobilisés au sein de gels de silice. Les études réalisées montrent que ces cellules conservent leur activité métabolique pendant plusieurs semaines, voire même plusieurs mois. Comme les enzymes, les cellules immobilisées peuvent servir de biocapteurs. C'est ainsi que des bactéries recombinantes ont été immobilisées dans un film de silice transparente. Génétiquement modifiées de façon à exprimer des protéines (GFP) qui deviennent luminescentes en présence de certains agents chimiques ou biologiques, elles permettent de réaliser des biocapteurs remarquablement spécifiques et sensibles.

On peut contrôler la porosité de l'enveloppe de silice qui entoure les cellules de façon à réguler ses échanges avec le milieu extérieur. Des réactions de reconnaissance spécifique antigène-anticorps ont été effectuées au sein de gels de silice. On a pu ainsi réaliser des capteurs extrêmement sensibles permettant de détecter des traces de polluants tels que l'atrazine ou d'explosifs comme le TNT. Avec l'aide du service de parasitologie de la Pitié-Salpêtrière, nous avons étendu ces essais au domaine biomédical en réalisant des tests immunologiques utilisant des cellules d'un parasite (*Leishmanie*) comme matériel antigénique. Piégées dans un gel de silice, elles conservent la propriété de fixer les anticorps présents dans le sérum d'un patient atteint de leishmaniose. On peut ainsi réaliser des tests sanguins dans des conditions particulièrement simples. Les résultats obtenus dépendent directement de la porosité du gel. La taille des pores doit être suffisante pour laisser passer les anticorps tout en retenant les cellules.

Dans d'autres cas par contre, il faut créer une barrière qui s'oppose au passage des anticorps. Des études particulièrement spectaculaires ont été réalisées par G. Carturan en Italie dans le domaine de la transplantation d'îlots de Langerhans [5]. Ces cellules du pancréas interviennent dans le métabolisme du glucose et la production d'insuline ; leur

déficience entraîne le diabète. Les îlots issus d'un organisme sain ont été immobilisés dans des capsules de silice. Les expériences de transplantation réalisées *in vivo* sur des souris, ou par dérivation de la veine porte dans le cas de patients humains, ont montré que les cellules encapsulées conservaient leur activité métabolique et que de plus, elles étaient protégées du rejet immunitaire par la couche de silice nanoporeuse qui ne permettait pas aux anticorps d'atteindre leur cible (figure 5).

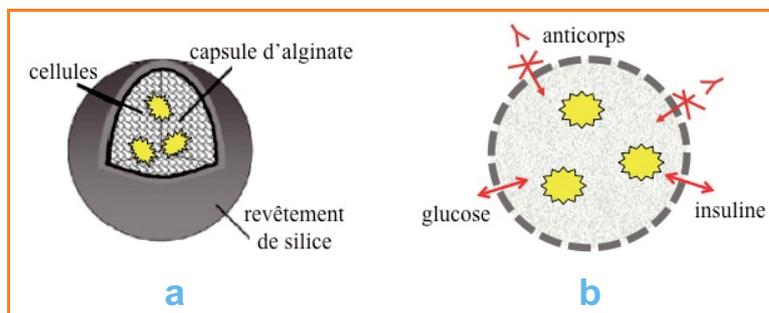


Figure 5 - Nanocapsule hybride. (a) Les cellules sont piégées dans une bille d'alginate recouverte de silice ; (b) la silice poreuse laisse passer les molécules, mais bloque les anticorps qui ne peuvent atteindre leur cible.

Vers des matériaux « vivants » !

Des micro-organismes tels que des levures, des bactéries ou des micro-algues sont fréquemment utilisés en biotechnologie pour produire des substances actives. Les produits de leur métabolisme trouvent de nombreuses applications en pharmacie, cosmétique ou alimentation. Il est donc tentant d'utiliser les gels de silice pour réaliser des bioréacteurs. La littérature récente décrit plusieurs exemples de bioréacteurs sol-gel utilisés pour la bioremédiation de polluants tels que les nitrates ou les métaux lourds, voire même pour la production de molécules actives. C'est ainsi que l'astaxanthine, un antioxydant puissant pouvant être utilisé comme complément alimentaire, peut être produit au sein d'un gel de silice par l'algue *Haematococcus pluvialis*. Le produit actif est extrait à l'aide d'un solvant tandis que les micro-algues encapsulées sont remises en culture de façon à assurer une bioproduction en continu.

Dans le cadre du réchauffement climatique lié au gaz carbonique, des recherches sont actuellement effectuées afin de fixer le CO₂ en excès par photosynthèse. Des résultats particulièrement intéressants ont été obtenus récemment avec des micro-algues photosynthétiques et des cellules végétales immobilisées au sein de gels de silice hybride. Le système imite le comportement photosynthétique des végétaux. Il utilise la lumière solaire pour convertir l'eau en oxygène et le CO₂ en composés organiques à température et pression ambiantes [6]. Les cellules encapsulées conservent leur activité pendant plusieurs mois. Elles peuvent être recyclées, mais faute de place, elles ne peuvent pas se diviser au sein du gel, ce qui limite l'intérêt du photobioréacteur. Cet inconvénient a pu être évité en immobilisant les cellules au sein de capsules d'alginate autour desquelles on fait condenser un gel de silice. L'alginate est ensuite dissous, laissant des cavités au sein desquelles les cellules peuvent se diviser. On réalise ainsi des bioréacteurs dans lesquels la matrice de silice joue à la fois un rôle de protection et de filtre. On espère réaliser aussi des photobioréacteurs synthétiques capables

de transformer l'énergie solaire et le gaz carbonique en biocarburants, sucres ou médicaments.

Lors de l'encapsulation dans des capsules minérales, le problème principal reste toutefois la viabilité des cellules qui décroît très rapidement. C'est pourquoi nous avons développé au laboratoire un protocole qui permet d'accroître sensiblement la viabilité des cellules encapsulées. Pour cela, nous utilisons une voie purement aqueuse partant de silicates plutôt que d'alcoxydes dont l'hydrolyse produit de l'alcool. Les gels sont renforcés à l'aide de microparticules de silice et les cellules protégées par addition de glycérol ou de phospholipides au moment de l'encapsulation. Ces additifs forment une couche protectrice autour de la cellule, diminuant ainsi le stress lié à l'encapsulation dans un milieu minéral et limitant l'évaporation de l'eau. Dans cette optique, nous avons développé la synthèse de capsules hybrides de type « core-shell » formées d'un cœur d'alginate et d'une couche de silice. Le biopolymère assure la biocompatibilité tandis que le revêtement minéral renforce les propriétés mécaniques, évite le gonflement et contrôle la porosité. De telles capsules ont été utilisées pour des opérations de transplantation cellulaire (procédé biosil) et pour la réalisation de photobioréacteurs. Un développement original a été proposé par S. Bilmes en Argentine afin de permettre aux cellules encapsulées de se développer. Faute de place, la division cellulaire reste en effet très limitée au sein d'une matrice de silice. Afin d'éviter cela, on piège les cellules dans des billes d'alginate de quelques millimètres de diamètre autour desquelles on condense une matrice de silice. L'alginate est ensuite dissous par ajout d'EDTA qui complexe le calcium. Les cellules peuvent alors se développer librement dans l'espace laissé libre, tout en étant protégées du milieu extérieur par le gel de silice (figure 5).

Des vecteurs thérapeutiques pour la nanomédecine

Les nanoparticules de silice poreuse ou mésoporeuse trouvent actuellement des applications intéressantes en nanomédecine. De nombreuses méthodes (voie aérosol, microémulsions...) permettent de synthétiser des particules d'une centaine de nanomètres de diamètre, suffisamment petites pour traverser les parois cellulaires. Des molécules cibles peuvent être greffées à leur surface *via* des agents de couplage. On peut ainsi conférer à ces nanoparticules des propriétés de furtivité et de ciblage qui leur permettent de se concentrer spécifiquement sur les cellules cancéreuses [7].

De telles particules, dopées avec des fluorophores, ont été développées en imagerie médicale pour détecter la présence de tumeurs ou en photothérapie dynamique pour les détruire. Dans ce dernier cas, on introduit un photosensibilisateur qui, activé sous l'effet d'une irradiation externe, provoque la destruction des tissus qui l'entourent.

Ces nanoparticules peuvent aussi être utilisées comme vecteur pour transporter des médicaments au sein des tumeurs et les libérer *in situ* de façon contrôlée (figure 6). Elles permettent de diminuer la toxicité des agents thérapeutiques et d'accroître leur efficacité en les délivrant au sein même des cellules malades tout en épargnant les autres cellules saines. De nombreux médicaments anticancéreux tels que la camptothécine sont hydrophobes et donc non solubles dans l'eau ; il est par conséquent difficile de les administrer directement. On peut alors les immobiliser au sein de nanocapsules de silice mésoporeuse qui permettent de les transporter jusqu'à la tumeur.

Les matériaux sol-gel peuvent intervenir aussi en thérapie génique, lorsque l'on cherche à remplacer les gènes déficients au sein d'une cellule. Pour cela, le vecteur couramment utilisé est un virus qui possède la propriété de s'introduire au sein de cellules, jusqu'à l'intérieur du noyau. Des études récentes ont montré que les nanocapsules de silice pouvaient jouer ce rôle de transfection et transporter un gène greffé à leur surface jusqu'au noyau de la cellule.

De nouveaux nanomatériaux grâce aux « bio-templates »

La chimie douce permet d'utiliser des micro-organismes pour élaborer nos nanomatériaux. Dans ce domaine, les éponges nous montrent le chemin. Certaines d'entre elles élaborent des fibres de silice, appelées spicules, qui peuvent atteindre un mètre de long et qui leur permettent de s'ancrer aux fonds marins. Ces spicules sont formés d'un filament protéique autour duquel viennent se former des couches successives de silice. Franck Artzner et son équipe à Rennes se sont inspirés de cet exemple pour élaborer des nanofibres de silice. Pour cela, ils utilisent un peptide, le lanréotide, qui possède la propriété de s'enrouler pour former des nanotubes à la surface desquels se trouvent des fonctions aminées. En milieu neutre, ces fonctions sont protonées et donc chargées positivement. Elles servent de sites de nucléation pour les précurseurs anioniques de silice $[H_xSiO_4]^{(4-x)-}$ qui viennent condenser à la surface du peptide. On obtient ainsi des nanotubes de silice d'environ 25 nm de diamètre et qui peuvent atteindre plusieurs centimètres de long.

Des expériences du même type ont été réalisées par Stephen Mann à Bristol avec le virus de la mosaïque du tabac. La silice vient condenser à la surface de la capsid qui renferme de nombreuses fonctions amines positives. Les plus beaux résultats ont sans doute été obtenus par Angela Belcher au MIT avec le bactériophage M13, qui a la forme d'un bâtonnet de 800 nm de long et 6 nm de diamètre [8]. Une sélection génétique permet d'isoler le virus dont la capsid comporte des groupements peptidiques capables de fixer des ions cobalt. Il suffit alors de répliquer ces bactériophages *via* des bactéries pour en obtenir des quantités significatives. La capsid de ces clones renferme de nombreuses fonctions tétraglutamates dont les groupements carboxylates $-COO^-$ ont la propriété de complexer les cations Co^{2+} . Une oxydation douce permet alors d'obtenir, à la surface du virus, une couche d'oxyde Co_3O_4 dont les propriétés comme électrode dans les batteries à ions lithium sont bien connues. Les virus en suspension s'ordonnent comme des cristaux liquides et se déposent à la surface d'un film polymère chargé positivement. De tels films, utilisés comme anode, permettent de doubler la capacité d'une batterie à ions lithium. On voit

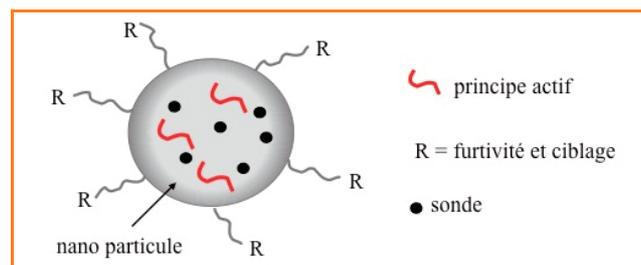


Figure 6 - En nanomédecine, les nanoparticules hybrides peuvent servir de vecteurs pour transporter des sondes ou des principes actifs au sein même des tumeurs cancéreuses.

ici que des nanomatériaux performants peuvent être obtenus en utilisant l'outil du génie génétique pour optimiser les performances obtenues. De nouvelles modifications génétiques permettent de fixer aussi des nanoparticules d'or à la surface du virus. On améliore ainsi la conductivité électrique de l'électrode et on augmente encore la capacité de la batterie. Tout récemment, les mêmes auteurs ont réalisé des nano-électrodes de FePO_4 , un autre matériau connu pour ses performances dans les batteries à ions Li^+ .

Conclusion

Ce rapide survol montre les nombreuses possibilités qu'offre la chimie douce dans le domaine des matériaux. Il ne s'agit pas simplement d'une chimie « biomimétique » ayant pour objectif de synthétiser des biomatériaux existants tels que la nacre, l'os ou le corail. L'observation de la Nature peut aussi servir de source d'inspiration pour imaginer des matériaux qui n'existaient pas auparavant, tels que les hybrides organominéraux ou les nanocapsules. Il faut souligner aussi que l'on peut mettre à contribution les micro-organismes pour élaborer des matériaux qui, *a priori*, ne sont pas des biomatériaux, mais qui répondent aux besoins du monde moderne afin de réaliser par exemple des batteries ou des transistors.

Références

- [1] Livage J., Vers une chimie écologique, *Le Monde*, 26 oct. 1977.
- [2] Sanchez C., Julian B., Belleville P., Popall M., Applications of hybrid organic-inorganic composites, *J. Mater. Chem.*, **2005**, *15*, p. 3559.
- [3] Sanchez C., Lebeau B., Chaput F., Boilot J.-P., Optical properties of functional hybrid organic-inorganic nanocomposites, *Adv. Mater.*, **2003**, *15*, p. 1969.
- [4] Avnir D., Coradin T., Lev O., Livage J., Recent bio-applications of sol-gel materials, *J. Mater. Chem.*, **2006**, *16*, p. 1013.
- [5] Carturan G., Dal Toso R., Boninsegna S., Dal Monte R., Encapsulation of functional cells by sol-gel silica, *J. Mater. Chem.*, **2004**, *14*, p. 2087.
- [6] Meunier C.F., Dandoy P., Su B.-L., Encapsulation of cells within silica matrices: toward a new advance in the conception of living materials., *J. Colloid Interface Sci.*, **2010**, *342*, p. 211.
- [7] Vallet-Regi M., Balas F., Arcos D., Mesoporous materials for drug delivery, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2007**, *46*, p. 7548.
- [8] Lee Y.J., Yi H., Kim W.-J., Kang K., Yun D.S., Strano M.S., Ceder G., Belcher A.M., Fabricating genetically engineered high-power lithium-ion batteries using multiple virus genes, *Science*, **2009**, *324*, p. 1051.



Jacques Livage

est professeur honoraire au Collège de France*.

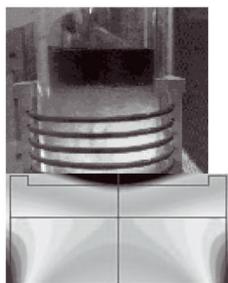
* Chimie de la Matière condensée, Collège de France, 11 place Marcelin Berthelot, F-75231 Paris.
Courriel : jacques.livage@upmc.fr



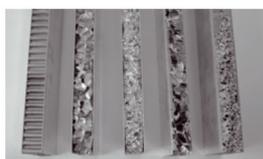
Laboratoire SIMaP – Science et Ingénierie des Matériaux et Procédés

230 physiciens, mécaniciens et chimistes des matériaux et des fluides (74 chercheurs, 43 Ingénieurs, techniciens et administratifs, 81 thèses, 16 post-doc et 20 mastères) étudient l'élaboration, la mise en forme, l'assemblage et les propriétés de matériaux à application structurales et fonctionnelles (énergie, microélectronique, etc..) à différentes échelles de temps et d'espace. Ils conjuguent expérimentation et modélisation, depuis l'échelle atomique jusqu'à l'échelle du procédé en s'appuyant sur la mutualisation des plates-formes expérimentales d'élaboration et de caractérisation. Ils unissent leur compétence et leur savoir-faire autour d'actions thématiques transverses applicatives autour de l'énergie et des micro-nanotechnologies.

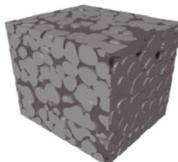
Réacteur



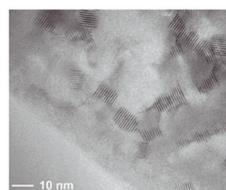
Macroscopique



Mésoscopique



Microscopique



Atomique



Domaine Universitaire, BP 75 – 38402 Saint Martin d'Hères – France
Tél : 33 4 76826517 – Fax : 33 4 76826663
E-mail : secr.dir@simap.grenoble-inp.fr
Web : <http://www.grenoble-inp.fr>
Directeur : Michel Pons

