

Diagnostic médical à l'échelle nanométrique : Détection des biomarqueurs des maladies par des technologies de fluorescence.

Niko HILDEBRANDT

*Institut de Biologie Intégrative de la Cellule (I2BC), Université Paris-Saclay,
Université Paris-Sud, CNRS, CEA, Orsay*

La population humaine qui ne cesse de croître et vieillir, l'environnement qui évolue et la découverte de nouvelles maladies ainsi que la meilleure compréhension de certaines maladies ont rendu le diagnostic médical plus important que jamais. L'un des plus grands défis du diagnostic est la détection précoce et spécifique des maladies, ce qui présente la clé d'une prévention et d'une thérapie plus efficace. Une telle détection précoce peut être effectuée de manière pratique en analysant des fluides corporels, tels que le sang, l'urine ou la salive. Les maladies peuvent provoquer un changement de la quantité (concentration) de certaines biomolécules (par exemple des protéines ou des acides nucléiques spécifiques) dans ces fluides et habituellement ce changement est minime au plus tôt stade de la maladie. Par conséquent, il est très important que le diagnostic permette de quantifier de telles biomolécules, appelées biomarqueurs moléculaires, aux concentrations très faibles dans les fluides corporels.

Les molécules ou nanoparticules fluorescentes peuvent aider à identifier et à quantifier les biomarqueurs par une analyse très sensible de la couleur, de l'intensité et du temps de décroissance de la fluorescence. Une propriété commune des molécules ou nanoparticules fluorescentes et des biomarqueurs moléculaires est leur taille, qui appartient à l'échelle nanométrique. En employant différentes molécules ou nanoparticules fluorescentes, on peut étudier, quantifier et comprendre des interactions de biomolécules, qui sont la base de la plupart des processus biologiques, y compris les maladies. En particulier, le FRET (transfert d'énergie par résonance de type Förster), qui décrit un transfert d'énergie entre deux molécules fluorescentes à une distance très proche (<10 nm), est un outil très puissant pour le diagnostic biomoléculaire.¹

Au cours de ma présentation, j'explique dans un premier temps les bases de la fluorescence et du FRET appliqués à différentes molécules et nanoparticules et comment ce transfert d'énergie peut être utilisé pour l'étude des interactions biomoléculaires. Ensuite, j'illustre le pouvoir diagnostique de FRET capable de détecter plusieurs biomarqueurs (protéines et acides nucléiques) à partir d'un seul échantillon (technique appelée de multiplexage) et de quantifier les concentrations ultra-faibles (femtomolaire = 0,000000000000001 mol / litre) de sang, des tissus et des cellules.

Le monde coloré de la fluorescence dans la dimension nanométrique des interactions biomoléculaires est non seulement beau mais aussi très utile, ce qui rend cette recherche à l'interface de la chimie, de la biologie et de la physique à la fois agréable et merveilleux.

Références : *I. I. Medintz and N. Hildebrandt, editors: FRET – Förster Resonance Energy Transfer. From Theory to Applications”, Wiley-VCH, Germany 2014, ISBN 978-3-527-32816-1. Pour plus de références voir www.nanofret.com.*

Mots Clés : Cancer, FRET, MicroARN, Nanoparticules, Lanthanides.