

## **Multiphotonique et sciences du vivant : un nouveau défi pour le chimiste.**

Mireille BLANCHARD-DESCE

*Chimie et Photonique Moléculaire (UMR6510 CNRS -Université de Rennes 1)*

L'étude des grandes fonctions cellulaires telles que l'expression du génome, le trafic membranaire, la signalisation, l'étude de la mobilité des cellules et de leur organisation en tissus nécessitent de localiser, mesurer et quantifier *in vivo*, à l'échelle microscopique et nanoscopique, les dynamiques et interactions entre molécules d'intérêt biologique (protéines, acides nucléiques, lipides, ions...). La mise en œuvre des outils permettant de répondre à ces questions est à l'heure actuelle rendue possible par l'évolution rapide des techniques de microscopie mais également par le développement *d'outils chimiques* adaptés permettant de *sonder le vivant* (sondes moléculaires, nanoparticules.....). La microscopie de fluorescence constitue en particulier un outil puissant pour l'imagerie du vivant. Elle présente toutefois un certain nombre de limitations (longueurs d'onde des sources lasers, toxicité de l'irradiation par les lasers lors de l'observation *in vivo*, pénétration limitée, autofluorescence des milieux biologiques...) qui appellent le *développement de nouvelles techniques*.

Dans ce contexte, la *microscopie multiphotonique* dont l'apparition date du début des années 1990, en palliant en grande partie ces problèmes, est appelée à avoir un impact considérable en sciences de la vie. Le concept de microscopie multiphotonique repose sur la possibilité d'absorption simultanée de deux photons par un atome ou une molécule. Parce qu'elles offrent la possibilité d'opérer à des longueurs d'onde d'excitation plus "douces", les techniques d'excitation multiphotonique permettent de s'affranchir des problèmes liés à la forte diffusion ainsi qu'à la photo-toxicité de la lumière UV-visible dans les milieux biologiques. Elles donnent accès non seulement à une meilleure profondeur de pénétration mais également à une *résolution spatiale tridimensionnelle*.

Le remplacement des techniques d'excitation monophotonique par les techniques multiphotoniques ouvre donc la voie à une imagerie plus douce et plus performante du vivant pour laquelle le chimiste est appelé à jouer un rôle majeur. En effet l'essor de ces techniques passe par l'utilisation et "l'invention" d'outils chimiques adaptés qui puissent à la fois servir de "reporteurs" mais également garantir *l'innocuité* de la technique et lui conférer une *sensibilité adéquate*. Dans ce contexte de *nouvelles familles de nanosondes et nanooutils* moléculaires, inorganiques ou hybrides (dont les quantum dots) qui permettent de repousser les limites de l'imagerie et au-delà d'assurer un photo-adressage sélectif ont été développées. Ces outils chimiques offrent également des perspectives très prometteuses pour le diagnostic et le traitement.