

Acronyme : PELICAN

Titre du projet : Interactions des peptides d'élastine avec les ions calcium et les lipides, libres ou ordonnés

Unité de recherche : MEDyC, UMR CNRS 7369, Matrice extracellulaire et dynamique cellulaire

Directeur de thèse : Pr. Debelle Laurent

Co-encadrant : Belloy Nicolas, ingénieur de recherche

Coordonnées du porteur de projet : 03 26 91 32 05, laurent.debelle@univ-reims.fr

Titre : Interactions des peptides d'élastine avec les ions calcium et les lipides, libres ou ordonnés.

Résumé :

Le vieillissement moléculaire de la matrice extracellulaire se caractérise par l'accumulation d'altérations plus ou moins importantes sur ses principaux composants. Le projet PELICAN tente de répondre à deux questions interdépendantes : (1) Les peptides d'élastine produits pendant le vieillissement de la matrice extracellulaire peuvent-ils interagir avec les ions calcium libres ou organisés sous forme de cristaux d'hydroxyapatite ? (2) Quel est l'impact de ces peptides, très hydrophobes et pouvant s'agréger, sur la structuration et la dynamique des membranes plasmiques cellulaires qui y sont exposées ?

Ces interactions pourraient, en effet, favoriser le dépôt d'éléments cristallins et/ou modifier la dynamique des membranes et donc leur comportement lors des pathologies liées à l'âge où la matrice est profondément remaniée. Ce travail sera réalisé à la fois par des méthodes de simulations numériques de dynamique moléculaire et des méthodes de biophysique expérimentale (spectroscopies de dichroïsme circulaire et/ou Raman, RMN, calorimétrie). Les données expérimentales seront utilisées pour contraindre ou valider les simulations numériques correspondantes. Les expérimentations de RMN et de calorimétrie seront réalisées en collaboration respectivement avec des collègues de Potenza (Italie) et de Toulouse.

Les données recueillies devraient permettre de répondre aux questions posées et permettre de préciser le rôle joué par les peptides d'élastine dans le vieillissement normal et pathologique.

Mots clés : peptides d'élastine, Ca²⁺, lipides, simulations numériques, biophysique expérimentale

Title: Interactions of elastin peptides with free or ordered calcium ions and lipids

Summary:

Extracellular matrix molecular aging is characterized by the accumulation of alterations on its main components. The PELICAN project attempts to answer two interdependent questions: (1) Can elastin peptides, produced during the aging of the extracellular matrix, interact with free calcium ions or organized in the form of hydroxyapatite crystals? (2) What is the impact of these peptides, which are very hydrophobic and can aggregate, on the structure and dynamics of the cellular plasma membranes exposed to them?

These interactions could indeed promote the deposition of crystalline elements and/or modify the dynamics of membranes and thus their behavior, during age-related diseases where the matrix is profoundly remodeled. This work will be carried out by both numerical simulations of molecular dynamics and experimental biophysical methods (circular dichroism and/or Raman spectroscopies, NMR, calorimetry). The experimental data will be used to constrain or validate the corresponding numerical simulations. NMR and calorimetry experiments will be performed in collaboration with colleagues from Potenza (Italy) and Toulouse, respectively.

The data collected should help answer the questions posed and clarify the role played by elastin peptides in normal and pathological aging.

Key words: elastin peptides, Ca²⁺, lipids, numerical simulations, experimental biophysics