

# Premiers utilisateurs sur la ligne infrarouge SMIS : biologie et biomédical au programme

La ligne SMIS (Spectroscopie et Microscopie Infrarouge avec le rayonnement Synchrotron) est ouverte aux collaborateurs experts depuis le 1<sup>er</sup> décembre 2007 et aux utilisateurs extérieurs depuis le 23 janvier 2008. Tous ont pu bénéficier de la très grande stabilité du faisceau pour leurs expériences. Un confort d'utilisation allié au flux élevé et à la qualité spectrale.

L'extraction du faisceau infrarouge synchrotron et son couplage avec le premier des deux microscopes de la ligne, début Novembre 2007, ayant été effectués avec succès, l'équipe SMIS a dès lors pu accueillir collaborateurs puis utilisateurs.

Il est apparu rapidement que le faisceau synchrotron était remarquablement stable, à la fois à court et long terme, ce qui représente un grand confort pour les utilisateurs, car très peu d'ajustements sont nécessaires durant leurs expériences. Cette stabilité se vérifie sur plusieurs jours d'expérimentation. Par ailleurs, très peu de perturbation du signal a été observée durant les phases d'injection, ce qui rend la ligne de lumière utilisable par les expérimentateurs extérieurs dans des conditions pratiquement identiques à celles de leur laboratoire.

## Premiers résultats

Les activités initiales des collaborateurs experts et des utilisateurs se sont essentiellement

concentrées sur des problématiques biologiques et biomédicales.

## Biomarqueurs et traitement de la leucémie

Les premiers collaborateurs experts, invités par les responsables de la ligne SMIS, sont deux professeurs en Médecine : Ali Turhan et Annelise Bennaceur de l'hôpital Paul Brousse et de l'hôpital Universitaire de Poitiers. Ils ont entrepris une recherche de bio-marqueurs de traitement médicamenteux de cellules de leucémie et des manifestations de leur résistance à ce médicament. Les travaux sont prometteurs, et ont démontré l'apport que représente en biomédecine l'obtention de spectres de très haute qualité spectrale, combinée avec une résolution latérale proche de la limite de diffraction.

## Biologie végétale

Les premiers utilisateurs extérieurs dont le programme de recherche avait été approuvé par le comité de programme Biologie à SOLEIL, ont été Fabienne Guillon, Paul Robert

et Cécile Baron de l'INRA (Institut National de Recherche Agronomique). Ils ont été assistés par Frédéric Jamme (INRA-SOLEIL), premier scientifique à endosser le rôle de "Local Contact" pour la ligne SMIS.

Leurs travaux portaient sur la composition chimique de parois de cellules de la couche aleurone au cours de la croissance du grain de blé. Dans les plantes, les parois des cellules constituent leur squelette et remplissent plusieurs fonctions, dont celles de donner sa forme au grain, lui fournir de l'énergie, et contribuer à la rigidité de la plante dans son ensemble. L'étude de la vitesse et de la direction de croissance de ces cellules va permettre de contrôler leur protection contre des attaques pathogènes et par des prédateurs. Les résultats obtenus par ces chercheurs ont permis d'établir la composition précise en glucanes ( $\beta$ -glucan, arabinoxylan) le long de ces parois, en fonction de leur stade de leur croissance.

## Cellules cancéreuses isolées

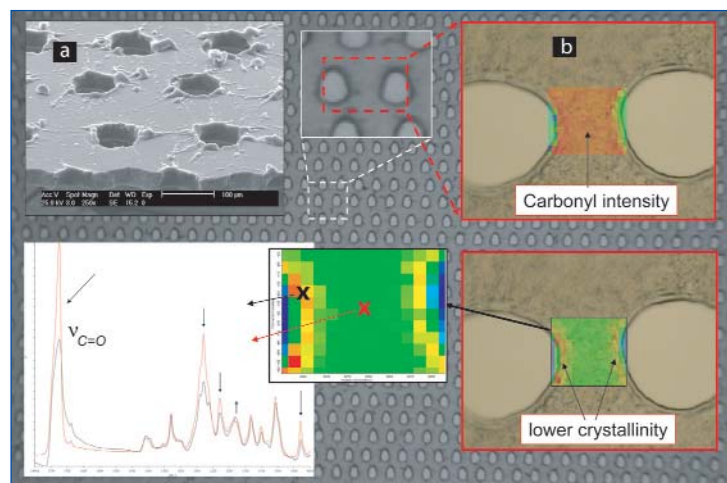
Des travaux sur des cellules humaines isolées ont été menés par deux groupes de recherche différents : sur les cellules cancéreuses au cours d'un traitement chimique suivi d'irradiation avec de la lumière visible (traitement de photothérapie) d'une part (S. Srichan, F. Jamme, M. Réfrégiers et al, SOLEIL), et sur des cellules cancéreuses de poumon pour le second groupe (Dr Sule Suso, Université de North Staffordshire et Keele, Dr Sockalingum, Université de Reims). Ces deux équipes ont obtenu de très bons résultats, dont l'un a déjà fait l'objet d'un article prochainement soumis à publication.

## Epilepsie, cancer du foie

Des travaux concernant des tissus d'origine biologique, avec de hautes résolutions spatiales, ont été menés par un groupe de scientifiques polonais (Drs. Chwiej, Setkowicz et Szczerbowska-Boruchowska, Université de Cracovie), et par un groupe de scientifiques français (Dr Le Naour et Pr. Bralet, INSERM, Assistance Publique - Hôpitaux de Paris). Ils ont étudié, respectivement, les changements post épileptiques dans la distribution de composants organotrophiques de certaines régions du cerveau de souris, et la composition biochimique des cellules du foie dans différentes maladies hépatiques comme la cirrhose et le cancer du foie.

## Polymères biocompatibles

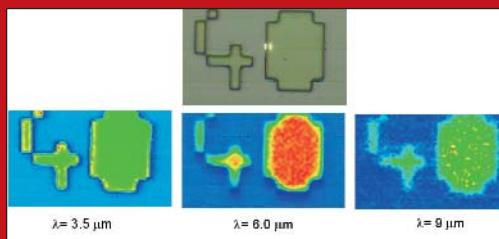
SMIS a également accueilli un groupe d'utilisateurs familiers de l'ancienne ligne de microscopie infrarouge au LURE. Cette équipe, dirigée par le Dr. Ellis (Institut des polymères de Madrid), a étudié la nature des interfaces polymériques dans une série de matériaux nouveaux de type polymère, avec un objectif de connaissance à la fois scientifique et technologique de ces nouvelles structures. Les polymères biocompatibles font actuellement l'objet de recherches actives, afin de ser-



**Figure 1 :** Analyse d'un film de polymère biocompatible microperforé (a : microscopie électronique ; b : microscopie optique), montrant la distribution des groupements fonctionnels carbonyl et la région où une plus faible cristallinité a été observée (données gracieusement prêtées par Dr Ellis).

## Résultats des tests de validation de la ligne

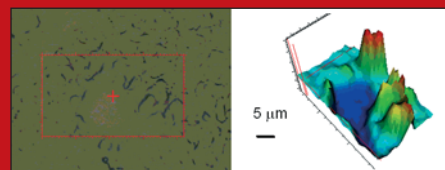
SMIS a réussi les tests de validation qui sont établis de façon théorique pour ce type de ligne de lumière. La **résolution latérale** a été évaluée à partir de cible calibrée USAF<sup>1</sup>, et de structures très définies de polymères, qui ont été préparées par un procédé lithographique. Afin d'illustrer les performances dans ce domaine, nous avons reproduit, sur la figure ci-contre, l'image visible du chiffre 4, dont le matériau constitutif est un polymère et dont l'épaisseur du trait est de 5 microns. Sur



cette même figure, nous avons fait figurer les images chimiques correspondantes, aux longueurs d'onde de 3,3, 6 et 9 microns. On peut noter que ce chiffre est résolu dans les trois cas, mais que les images obtenues à 6 et 9 microns souffrent d'un manque de définition lié aux phénomènes de diffraction pour ces longueurs d'onde.

La microscopie infrarouge à SOLEIL est devenue un moyen analytique très demandé, en particulier en Biologie et en Biomédecine, au cours de ces dernières années<sup>2</sup>. Cet attrait est lié à la capacité de comprendre la composition biochimique, par exemple, d'une cellule unique, et ce avec des résolutions sub-cellulaires. Au-delà de ces analyses résolues spatialement, la possibilité d'enregistrer des spectres de façon coordonnée sous forme de matrice permet d'établir des cartographies chimiques, basées sur les analyses des structures vibrationnelles des groupements fonctionnels qui constituent les édifices moléculaires. La caractéristique de ce type d'approche est l'enregistrement d'un **spectre de vibration, de haute qualité spectrale, dans un domaine de 6 microns de côté**. Sur la ligne SMIS, ce type de micro-spectroscopie a donné des résultats satisfaisants.

Des spectres de haute qualité avec des résolutions sub-cellulaires pouvant être obtenus, les images biomoléculaires associées sont de haute définition, comme cela est illustré sur la figure ci-contre, dans le cas de la distribution spatiale des lipides dans les cellules d'une glande normale de muqueuse de colon.



(données de F. Le Naour et M.-P. Bralet)

1. Lame de verre avec un revêtement métallique de lignes calibrées en épaisseur, qui réfléchit le faisceau infrarouge.  
2. P. Dumas, G.D. Sockalingum and J. Sulé-Suso, Adding synchrotron radiation to infrared microspectroscopy: what's new in biomedical applications? Trends in Biotechnology 25 (2007) 40-44.

vir de support à des cellules dans le cadre de traitement par des cellules souches et pour la régénération de tissus humains. Les métho-

des en cours d'étude consistent à micro-perforer les substrats de polymère avec des faisceaux lasers avant de les mettre en contact avec les cellules. Le suivi des variations moléculaires du polymère est indispensable pour contrôler l'adhésion des cellules, leur croissance et leur propagation<sup>3</sup>. La microscopie infrarouge a ainsi permis aux utilisateurs d'observer

les variations de densité, de composition et de micro-cristallinité entre les pores du film polymérique (figure 1). Ces connaissances vont permettre d'établir les conditions optimales d'interaction entre le substrat polymère et les cellules.

## Et de deux...

Enfin, il faut signaler que le second microscope infrarouge vient d'être couplé avec la source synchrotron, sur la deuxième branche de la ligne SMIS. Ce second microscope a été installé en étroite collaboration avec l'Institut d'Astrophysique Spatiale d'Orsay (Drs. D'Hendecourt, Borg et leurs collaborateurs).

De ce fait, les deux microscopes sont, à ce jour, opérationnels et vont contribuer à la poursuite des activités scientifiques diverses de l'ensemble des communautés scientifiques.

Contact : Paul Dumas  
paul.dumas@synchrotron-soleil.fr

3 F. Serrano, L. López, M. Jadrake, N. Gago, M. Koper, G. Ellis, P. Cano, M. Martín, L. Garrido, Biomaterials, 28, 650 - 660 (2007)