

## Auto-assemblage du collagène en phases denses : du cristal liquide au gel fibrillaire.

F. Gobeaux<sup>a,b</sup>, G. Mosser<sup>a</sup>, E. Belamie<sup>a</sup>, P. Davidson<sup>b</sup>,  
P. Panine<sup>c</sup>, Anny Anglo<sup>a</sup>, M.-M. Giraud-Guille<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Chimie de la Matière Condensée, UMR 7574 CNRS – Université Pierre et Marie Curie, ENSCP-  
Ecole Pratique des Hautes Etudes, 12 rue Cuvier 75005 Paris, France

<sup>b</sup> Laboratoire de Physique du Solide, UMR 8502 CNRS Université Paris Sud XI, Bât. 510, Orsay 91405 Cedex, France.

<sup>c</sup> High Brilliance Beamline ID2, European Synchrotron Radiation Facility BP 220, F-38043 Grenoble Cedex

---

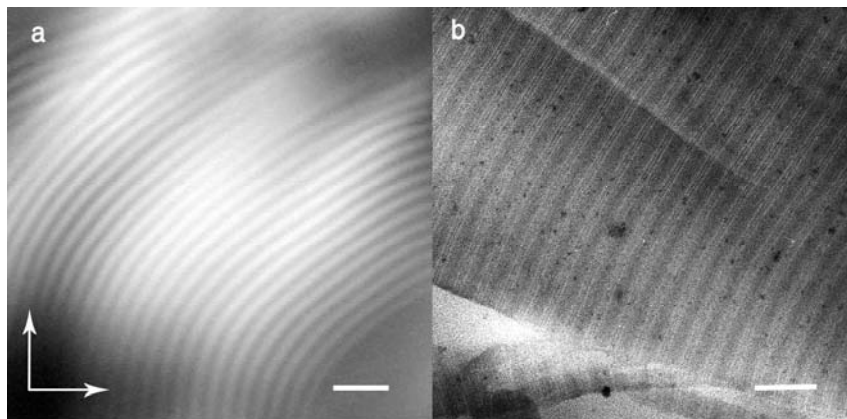
**Résumé** – Nous avons étudié la transition isotrope/nématique chiral de solutions concentrées de collagène. La connaissance de la structure de la phase cristal-liquide et le contrôle des conditions physicochimiques (concentration, pH, force ionique) nous a permis de mieux comprendre certains aspects de la fibrillogenèse. Nous montrons comment ces différents paramètres influencent la structure des gels fibrillaires ainsi obtenus.

---

### 1. Etude de la transition isotrope/cholestérique

Le collagène est une protéine structurale majeure de la matrice extracellulaire. Dans les conditions physiologiques, les molécules de collagène sont assemblées sous forme de fibres qui structurent différents tissus tels que les os, la peau et la cornée.

Les solutions concentrées de collagène acido-soluble s'organisent spontanément en phase cholestérique (ou nématique chiral) pour des raisons entropiques de volume exclu. En appliquant un cisaillement modéré, nous arrivons à produire une phase nématique uniaxe. Le pic d'interférence mesuré par diffusion des rayons x aux petits angles nous a permis de caractériser l'ordre positionnel de part et d'autre de la transition isotrope-nématique (I/N\*). Nous avons ainsi estimé la distance moyenne entre les molécules à différentes fractions volumiques  $\phi$  et montrons qu'elle décroît linéairement en fonction de  $\phi^{-1/2}$  depuis  $14.2 \pm 1.2$  nm à 20 mg/mL jusqu'à  $5 \pm 0.6$  nm à 160 mg/mL. Les concentrations critiques à la transition et le paramètre d'ordre de la phase nématique sont cohérents avec les prédictions théoriques pour des macromolécules flexibles.



**Figure**– a) Phase cholestérique observée en microscopie optique entre polariseurs croisés. Barre d'échelle = 10  $\mu$ m - b) fibre de collagène reconstituée observée en microscopie électronique à transmission (détail). Barre d'échelle = 200 nm.

En modifiant les conditions électrostatiques, nous pouvons induire la fibrillogenèse. Dans une large gamme de pH (6-12) autour du point isoélectrique (9,3) nous obtenons des gels fibrillaires denses conservant l'ordre à grande distance de la phase cristal-liquide. Ces gels ont été caractérisés par diffusion des rayons x et microscopie électronique à transmission sur coupes et sur cryofractures. Nous montrons notamment que la taille des fibres de collagène augmente avec la concentration jusqu'à atteindre un maximum vers 150 mg/ml. Au-delà, leur taille chute, probablement pour des raisons de mobilité moléculaire réduite.

### 2. Conclusion

Des matrices denses de collagène peuvent être obtenues en modulant les interactions électrostatiques dans des solutions concentrées de collagène de type I. De tels matériaux biomimétiques ont potentiellement de nombreuses applications dans le domaine de l'ingénierie tissulaire du fait de leur proximité structurale avec les principaux tissus biologiques tels que les os, la peau et la cornée.

### 3. Références

M.-M. Giraud-Guille, G. Mosser, C. Helary, D. Eglin

*Bone matrix like assemblies of collagen : From liquid crystals to gels and biomimetic materials*

*Micron*, 36, 7-8 (2005) 602-608

G. Mosser, A. Anglo, C. Helary, Y. Bouligand, M.-M. Giraud-Guille

Dense tissue-like collagen matrices formed in cell-free conditions *Matrix Biology*, 25, 1 (2006) 3-13

F. Gobeaux, E. Belamie, G. Mosser, P. Davidson, P. Panine, M.-M. Giraud Guille

*Cooperative ordering of collagen triple helices in the dense state* *Langmuir*, XX, X (2007) (accepté)