

## Mécanismes photochimiques d'intérêts biologique et médical

**Daniel Brault**  
Directeur de Recherche au CNRS



EVRY, France



---

---

---

---

---

---

---

---

## INTRODUCTION

### Réactions photochimiques

Au cœur de la vie et sources d'applications très nombreuses

---

---

---

---

---

---

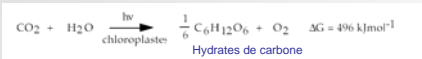
---

---

Les réactions photochimiques sont d'une importance fondamentale dans l'origine et la préservation de la vie

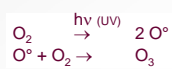
### Photobiologie

#### ➤ Photosynthèse



- Vision
- Phototropisme
- .....

#### ➤ Couche d'ozone stratosphérique (filtre UV)



---

---

---

---

---

---

---

---

## Applications des réactions photochimiques

### ➤ Chimie

- ✓ Synthèse organique « fine »
- ✓ Réactions en chaînes initiées par la lumière:
- ✓ Photo-halogénéation, photo-polymérisation
- ✓ Photographie
- ✓ Photo-lithographie (imprimerie offset, production de circuit imprimés, ...)

### ➤ Biologie moléculaire

### ➤ Médecine

Atelier de Biophotonique 2010 genopole®

---

---

---

---

---

---

---

---

## 1<sup>ère</sup> Partie

### Absorption de lumière

- ✓ Etats excités électroniques
- ✓ Réactivité photochimique

---

---

---

---

---

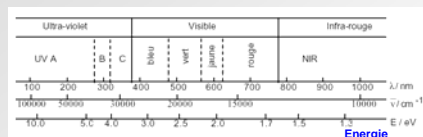
---

---

---

## Loi fondamentale

Loi de Grotthus-Draper : seule une radiation lumineuse absorbée par un système peut initier une réaction photochimique



Domaine efficace de longueur d'onde

Cependant, une réaction chimique impliquant des ruptures et/ou des réorganisations de liaisons, l'énergie doit être suffisante

Atelier de Biophotonique 2010 genopole®

---

---

---

---

---

---

---

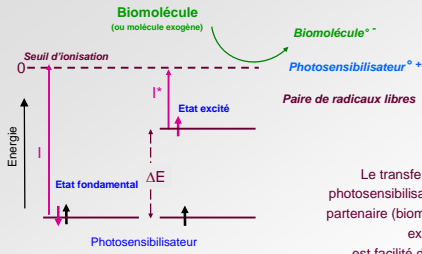
---



### Mécanismes de photosensibilisation

#### Type I : Transfert d'électron

#### Réduction



Le transfert d'électron du photosensibilisateur excité vers son partenaire (biomolécule ou molécule exogène) est facilité d'une énergie  $\Delta E$  correspondant à l'énergie de l'état triplet

Atelier de Biophotonique 2010 genopoles

---

---

---

---

---

---

---

---

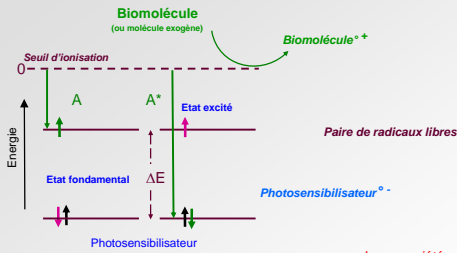
---

---

### Mécanismes de photosensibilisation

#### Type I : Transfert d'électron

#### Oxydation



Le gain d'énergie lors du transfert d'électron d'une biomolécule (ou molécule exogène) vers le photosensibilisateur excité est accru d'une énergie  $\Delta E$  correspondant à l'énergie de l'état triplet

Les propriétés d'oxydo-réduction d'une molécule à l'état excité sont exaltées par rapport à celles présentées à l'état fondamental

Atelier de Biophotonique 2010 genopoles

---

---

---

---

---

---

---

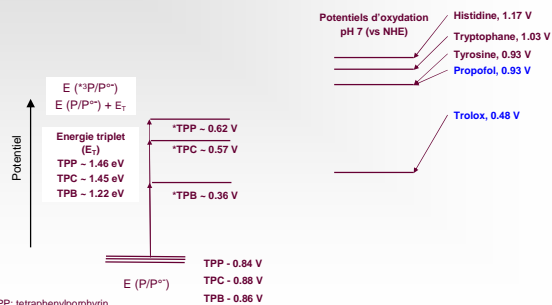
---

---

---

### Pouvoir oxydant de photosensibilisateurs à l'état excité : Potentiels redox

Pour oxyder un partenaire le photosensibilisateur doit avoir un potentiel redox ( $P/P^{•+}$ ) supérieur à celui-ci



TPP: tetraphénylporphyrin  
 TPC: tetraphénylchlorin  
 TPB: tetraphénylbacteriochlorin

Atelier de Biophotonique 2010 Genopoles

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Un partenaire : l'oxygène

Atelier de Biophotonique 2010 genopole®

---

---

---

---

---

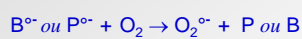
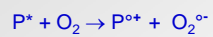
---

---

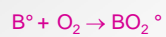
---

## Mécanismes de photosensibilisation : Type I Rôle de l'oxygène

Formation d'ion superoxide



Formation d'oxyradicaux



Atelier de Biophotonique 2010 genopole®

---

---

---

---

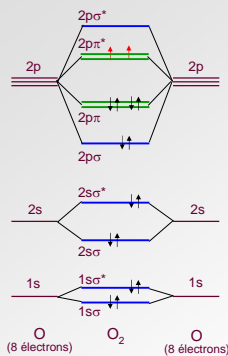
---

---

---

---

## Oxygène : Une molécule aux propriétés très particulières



A l'état fondamental  
l'oxygène moléculaire  
existe sous la forme  
d'un état triplet

Atelier de Biophotonique 2010 genopole®

---

---

---

---

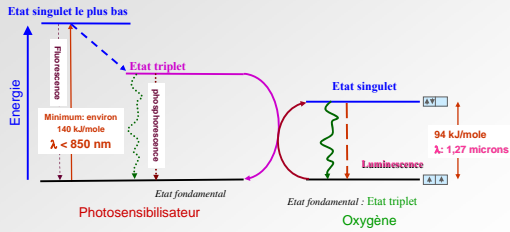
---

---

---

---

**Mécanismes de photosensibilisation : Type II**  
**Production d'oxygène singulet**



Atelier de Biophotonique 2010 genopole®

---

---

---

---

---

---

---

---

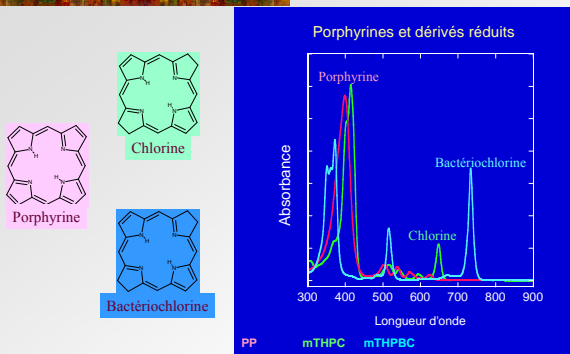
---

---

---

---

**Photosensibilisateurs : Principales familles**  
**Spectres d'absorption**



Atelier de Biophotonique 2010 genopole®

---

---

---

---

---

---

---

---

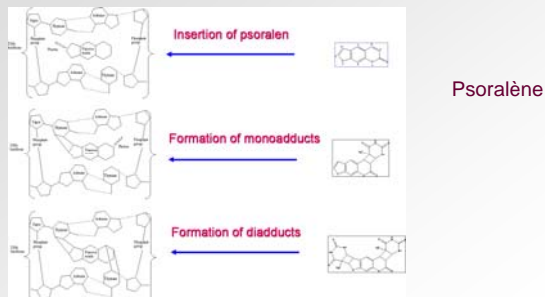
---

---

---

---

**Mécanismes de photosensibilisation : Photoaddition**



Atelier de Biophotonique 2010 genopole®

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Processus de photosensibilisation: Rayon d'action

Distance entre le photosensibilisateur et sa cible

- Type I, transfert d'électron : contact ou très proche
  - Photoaddition: contact
  - Type II, Oxygène singulet
- Estimation:  
Temps de vie en milieu biologique ~ 0.1  $\mu$ s  
• Diffusion ~ 20 nm

Atelier de Biophotonique 2010 genopole®

---

---

---

---

---

---

---

---

### Mesures quantitatives en photophysique et photochimie

- *Photolyse impulsionnelle par éclair laser*
  - ✓ Analyse temporelle
- *Irradiation continue*
  - ✓ Analyse des produits formés

Atelier de Biophotonique 2010 genopole®

---

---

---

---

---

---

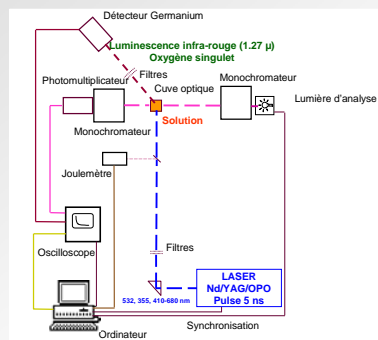
---

---

### Méthodes d'études des états transitoires Photolyse par éclair laser - nanoseconde

Phénomènes photoinduits  
Echelle de temps  $10^{-8}$  - 1 s

Montage « classique » de spectrophotométrie



Atelier de Biophotonique 2010 genopole®

---

---

---

---

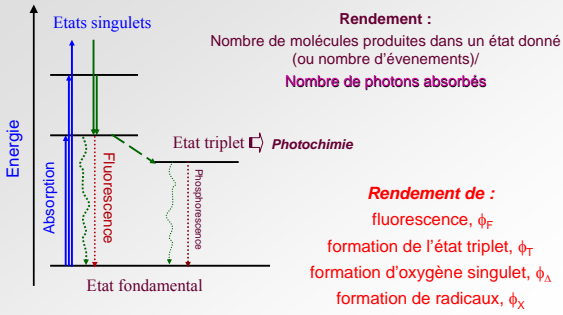
---

---

---

---

**Notion de rendement en photophysique et en photochimie**



Atelier de Biophotonique 2010 genopole®

---

---

---

---

---

---

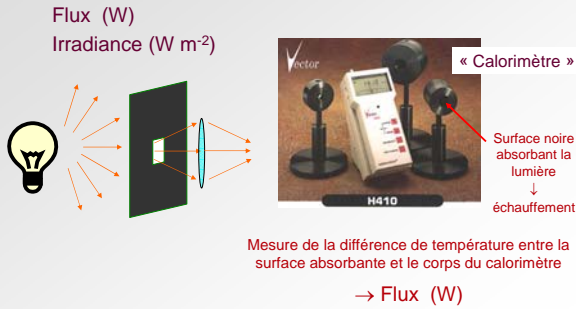
---

---

---

---

**Mesure de rendements quantiques :  
 Calcul du nombre de photons absorbés**



Atelier de Biophotonique 2010 genopole®

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Calcul du nombre de photons incidents  
 Lumière monochromatique,  $\lambda$  (nm)**



Energie d'un photon  $E_{\text{photon}} : h \nu = h c / \lambda$  (loi d'Einstein)\*

$h$  : constante de Planck =  $6.626 \times 10^{-34}$  Joule x seconde  
 $\nu$  : fréquence de la lumière de longueur d'onde  $\lambda$   
 $c$  : vitesse de la lumière =  $2.998 \times 10^8$  mètre/seconde

\* Exemple : à 400 nm, l'énergie d'un photon est :  $6.626 \times 10^{-34} \times 2.998 \times 10^8 / (400 \times 10^{-9}) = 4.97 \times 10^{-19}$  J

Nombre de photons par seconde : Flux (Watt) /  $E_{\text{photon}}$  (Joule)

Atelier de Biophotonique 2010 genopole®

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Loi de Beer Lambert : Intensité lumineuse absorbée

Intensité absorbée

$$dI = -k I_0 C dl$$

$k$  facteur de proportionnalité dépendant de la longueur d'onde considérée

$$dI = -k I_0 C dl \quad \text{ou} \quad dI/I_0 = -k C dl$$

En intégrant sur le parcours  $l$

$$\ln I = -k C l + \text{Constante} \quad \text{Pour } l=0, \text{ Constante} = \ln I_0$$

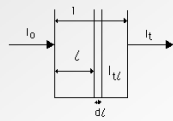
$$\ln (I_0 / I) = k C l \quad \text{ou} \quad \log (I_0 / I) = k C l / 2,3$$

$\epsilon$  = coefficient d'extinction molaire =  $k/2,3$

$$\text{Absorbance} = \text{Abs} = \log (I_0 / I) = \epsilon C l$$

$$I = I_0 e^{-2,3 \epsilon C l} \quad I = I_0 e^{-2,3 \text{ Abs}}$$

$$I_a = I_0 - I = I_0 (1 - e^{-2,3 \text{ Abs}})$$



Atelier de Biophotonique 2010 genopole®

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Loi de Beer Lambert : Intensité lumineuse absorbée

Relation générale ( une seule espèce absorbante)

$$I_a = I_0 (1 - e^{-2,3 \text{ Abs}})$$

Cas particulier : solutions diluées

Absorbance faible ( $1 - e^{-2,3 \text{ Abs}} \approx 2,3 \text{ Abs}$ )

(l'expression  $e^x \rightarrow 1 + x$  quand  $x \rightarrow 0$ )

$$I_a = 2,3 I_0 \text{ Abs}$$

Atelier de Biophotonique 2010 genopole®

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Rendement de production d'oxygène singulet

Atelier de Biophotonique 2010 genopole®

---

---

---

---

---

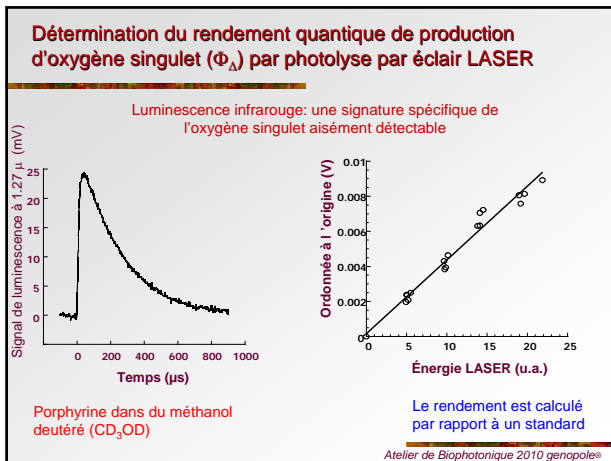
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

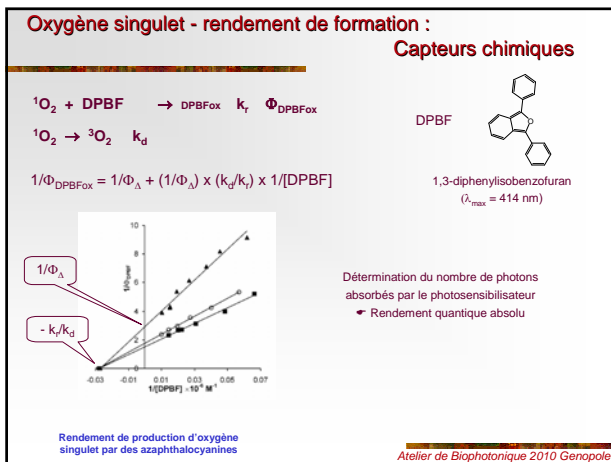
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Rendements quantiques

Classe de photosensibilisateur	Rendement triplet ( $\Phi_T$ )	Rendement oxygène singulet ( $\Phi_{\Delta}$ )
Porphyrine	0.7 – 0.85	0.55 – 0.75
Chlorine	0.7 – 0.85	0.55 – 0.75
Bactériochlorine	0.3 – 0.75	0.3 – 0.5
Phtalocyanine	0.5 – 0.4	0.3 – 0.4

Atelier de Biophotonique 2010 genopole®

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Réactivité des états excités et cibles biochimiques des espèces activées de l'oxygène

Atelier de Biophotonique 2010 genopoles

---

---

---

---

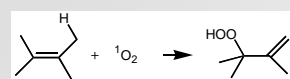
---

---

---

---

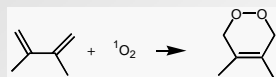
### Réactions de l'oxygène singlet avec les diènes



réaction « ene »



Formation de dioxétane



Cycloaddition

Atelier de Biophotonique 2010 genopoles

---

---

---

---

---

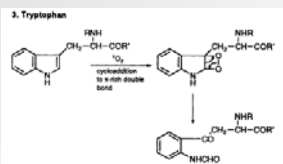
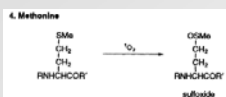
---

---

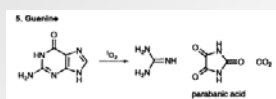
---

### Exemples de réactions de l'oxygène singlet avec des biomolécules

#### Acides aminés



#### Bases nucléiques



Atelier de Biophotonique 2010 genopoles

---

---

---

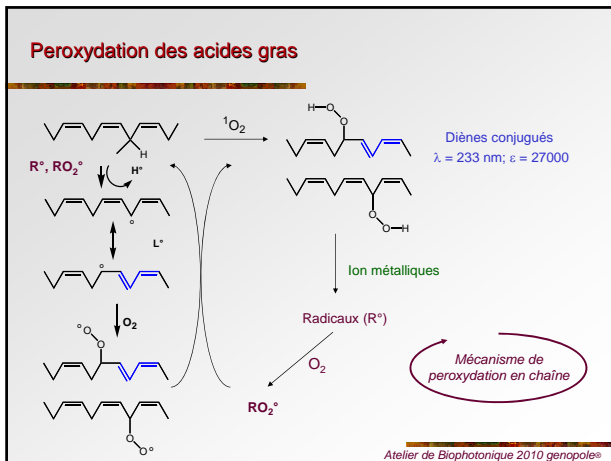
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

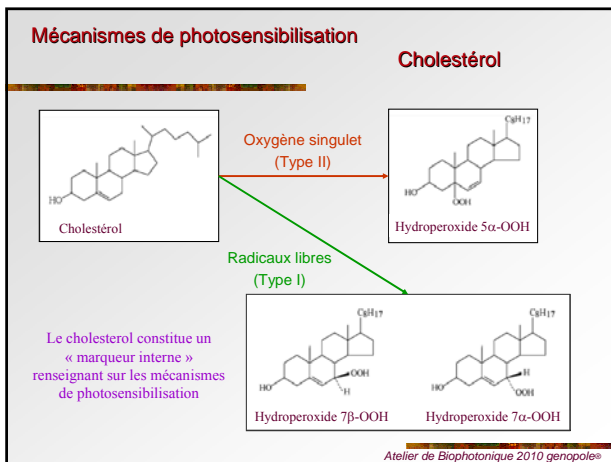
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

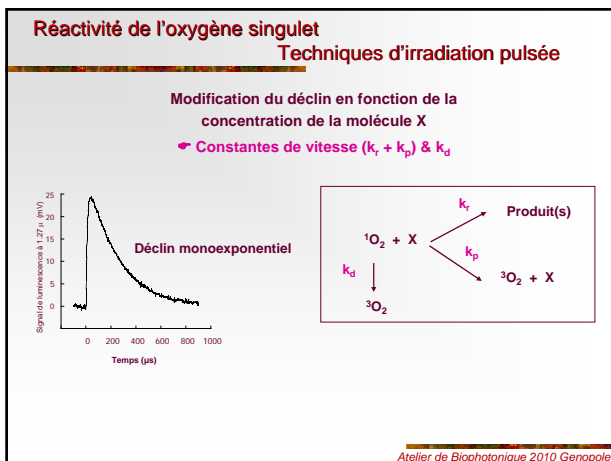
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

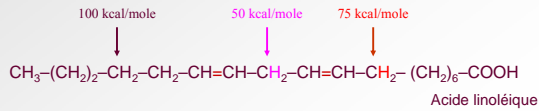
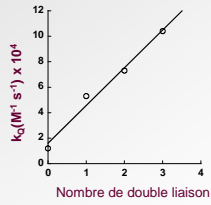
---

---

## Réactivité de l'oxygène singlet

Constante de vitesse de « quenching » ( $k_Q$ ) de l'oxygène singlet par des acides gras insaturés

$k_Q$  : Désactivation physique  
+  
Réaction chimique



Atelier de Biophotonique 2010 genopoles®

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Constantes de vitesse de « quenching » de l'oxygène singlet par des biomolécules

Cibles biologiques

MOLECULE	CONSTANTE DE VITESSE ( $M^{-1} s^{-1}$ )
ACIDES GRAS INSATURES	$(5 - 10) \times 10^4$
CHOLESTEROL	$5.7 \times 10^4$
HISTIDINE	$4.4 \times 10^7$
TRYPTOPHANE	$5.6 \times 10^7$
CYSTEINE	$8.9 \times 10^6$
METHIONINE	$1.4 \times 10^7$

Photosensibilisateur  
↳ Photodégradation

PORPHYRINES VINyliQUES	$\approx 1 - 3 \times 10^7$
PORPHYRINES NON-VINyliQUES	$\approx 1 \times 10^6$

Atelier de Biophotonique 2010 genopoles®

---

---

---

---

---

---

---

---

---

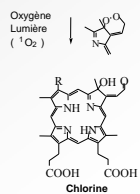
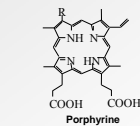
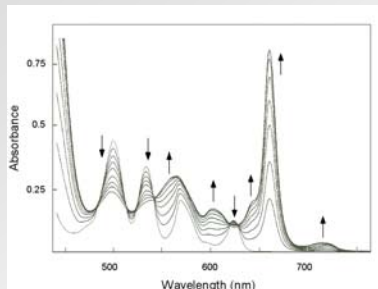
---

---

---

## Auto-dégradation (photobleaching) ou auto-transformation de photosensibilisateurs

Exemple de photo-transformation d'une porphyrine vinylique



Atelier de Biophotonique 2010 genopoles®

---

---

---

---

---

---

---

---

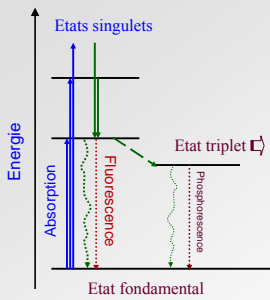
---

---

---

---

### Mécanismes de photosensibilisation



Les rendements quantiques de formation d'état triplet et d'oxygène singulet déterminent en premier lieu les qualités d'un photosensibilisateur

Intrinsèquement, l'énergie des photons absorbés n'a pas d'importance (dans la limite des processus considérés)

Atelier de Biophotonique 2010 genopoles

---

---

---

---

---

---

---

---

### 2<sup>ème</sup> partie

### Applications des processus photochimiques

---

---

---

---

---

---

---

---

### Nouvelles techniques en biologie moléculaire

#### Applications médicales

*Photothérapies*

*Photochimiothérapies*

*Thérapie photodynamique (PDT)*

---

---

---

---

---

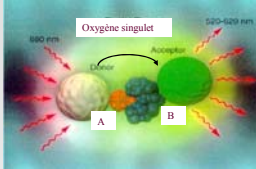
---

---

---

**Oxygène singulet :  
Une sonde des interactions entre biomolécules**

**Technique AlphaScreen™  
(Packard BioScience).**



Les biomolécules sont conjuguées avec des perles (beads) contenant d'une part un photosensibilisateur (donneur conjugué à la biomolécule A) et, d'autre part, à un réactif de l'oxygène singulet (accepteur conjugué à la biomolécule B) qui émet un signal de fluorescence. Cette fluorescence est la signature de l'interaction entre les biomolécules. L'oxygène singulet agit ici comme « indicateur de proximité ».

Atelier de Biophotonique 2010 genopoles®

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Photo-pontage**

**Caractérisation des interactions entre biomolécules**

- Irradiation lumineuse (ultraviolet)
- Excitation directe des biomolécules (bases nucléiques, ...)
- Formation de liaison chimique entre biomolécules en contact

Analyse par électrophorèse, spectrométrie de masse, ...

Atelier de Biophotonique 2010 genopoles®

---

---

---

---

---

---

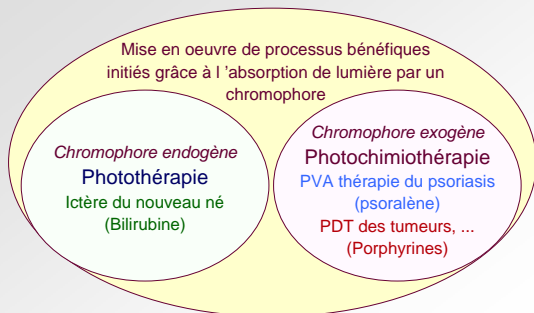
---

---

---

---

**La photomédecine**



Atelier de Biophotonique 2010 genopoles®

---

---

---

---

---

---

---

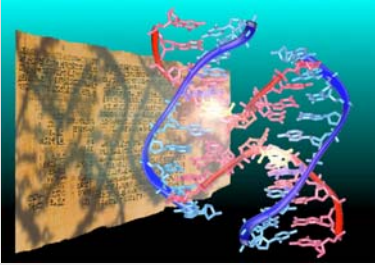
---

---

---

## Photochimiothérapie :

### Une vieille histoire encore d'actualité



Psoralen is one of the oldest known chemotherapeutic drugs--the use of a psoralen containing Nile weed to treat skin ailments was described in Ebers papyrus, an early Egyptian medical text published around 1550 BC (the front page is reproduced here). The drug photocrosslinks DNA and is shown in this figure to induce the formation of a four-stranded junction. (Eichman, *et al.*, *J. Mol. Biol.*, 2001, **308**: 15-26).

Atelier de Biophotonique 2010 genopole®

---

---

---

---

---

---

---

---

## La photomédecine



Photothérapie de l'ictère du nouveau-né



PVA thérapie du psoriasis

Atelier de Biophotonique 2010 genopole®

---

---

---

---

---

---

---

---

## Action biologique de la lumière

### Effet photodynamique

Effet photodynamique : Inactivation de systèmes vivants

Paramécies, colorant : acridine

1900 - 1904

Oscard Rabb, Hermann von Tappeiner (Munich)

- Lumière
- Photosensibilisateur
- Oxygène

Atelier de Biophotonique 2010 genopole®

---

---

---

---

---

---

---

---

## Photochimiothérapie antitumorale

### Historique

- > **1942 – 1948 Auler & Banzer; Figge *et al.***  
Observations de rétention de porphyrines par des tumeurs ou des tissus prolifératifs et possibilités de traitement
- > **1955, 1960 – 1967 Schwartz; Lipson *et al.***  
Préparation de l'hématoporphyrine dérivée (HpD) présentant une rétention marquée par les tumeurs (observée par fluorescence)
- > **1960 - 1993 Lipson; Gregoire; Profio; ..**  
Travaux privilégiant le photodiagnostic grâce à la fluorescence des porphyrines puis le développement de l'endoscopie
- > **1972- 1977 Diamond; Dougherty; Kelly**  
Intérêt de la photochimiothérapie des tumeurs démontré sur l'animal (hématoporphyrine, HpD)
- > **1978 Dougherty**  
Première étude clinique importante en photochimiothérapie des tumeurs (HpD)

Atelier de Biophotonique 2010 genopole®

---

---

---

---

---

---

---

---

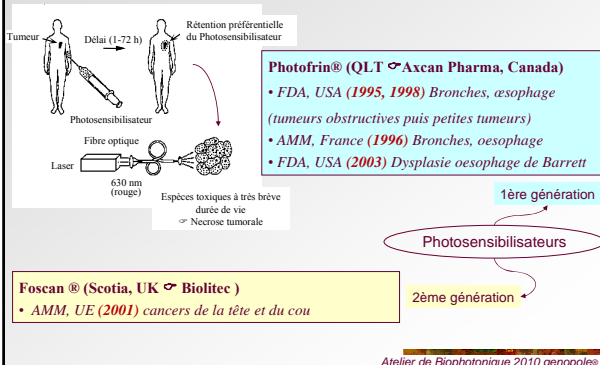
---

---

---

---

## Photochimiothérapie antitumorale




---

---

---

---

---

---

---

---

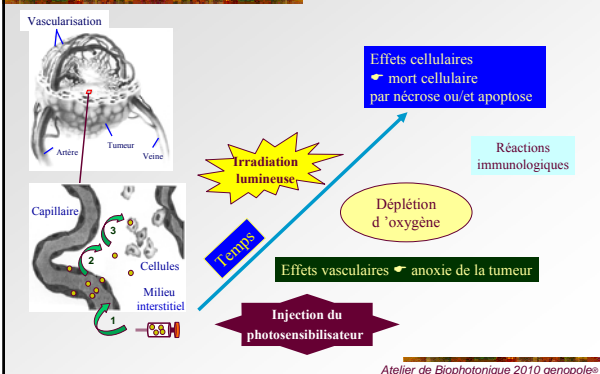
---

---

---

---

## Mécanismes d'action en photochimiothérapie antitumorale




---

---

---

---

---

---

---

---

---

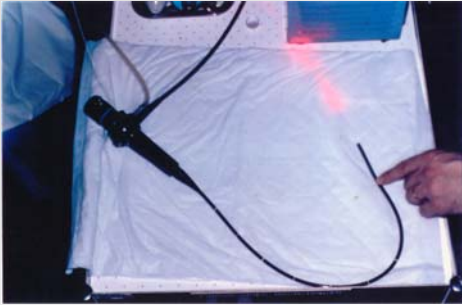
---

---

---

## Photochimiothérapie antitumorale

### Traitement endoscopique



Intérêt majeur des lasers :  
Efficacité de couplage à une fibre optique

Hopital Foch,  
Suresnes  
Traitement de tumeur bronchique

Atelier de Biophotonique 2010 genopoles

---

---

---

---

---

---

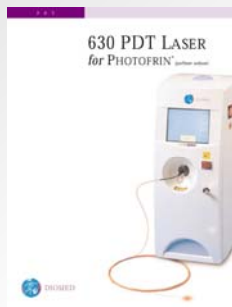
---

---

## Photochimiothérapie antitumorale

### Laser à diode

- SPECIFICATIONS**
- Laser Type InGaAsP Laser Diode, CW
  - Wavelength 630nm  $\pm$  3 nm
  - Delivery fiber OPTIGUIDE® fiber optic delivery system
  - Power 2000mW maximum calibrated power output to fiber tip
  - Cooling Forced air
  - Power Supply 115 VAC  $\pm$ 10%, 60 Hz  $<$  10A, single phase
  - Dimensions 485 mm (h) x 220 mm (w) x 405 mm (d) nominal - not including cartide.
  - Weight 19.5kg (43lbs) nominal



Atelier de Biophotonique 2010 genopoles

---

---

---

---

---

---

---

---

## Applications en photochimiothérapie

### Affections cutanées

- Systèmes d'illumination « conventionnels »  
Lampes ou réseaux de diodes lumineuses



**Aktillite® CL16**  
By Photocure ASA

The Aktillite CL16 lamp emits red light and is intended for use in topical photodynamic therapy (PDT) of skin lesions in combination with Metvix® cream. The lamp illuminates areas up to 40 x 50 mm.

#### Performance

Irradiance of approximately 50 mW/cm<sup>2</sup> at 50 mm distance and an average wavelength of approx. 630 nm. The full width at half maximum (FWHM) of emission spectrum is about 18 nm.

Maximum irradiance variation over the target area is  $\pm$  10%.

Dosage can be set manually, but the default is 37 J/cm<sup>2</sup>

Normal illumination time 8 – 10 minutes

➢ <http://www.photocure.com/>

Atelier de Biophotonique 2010 genopoles

---

---

---

---

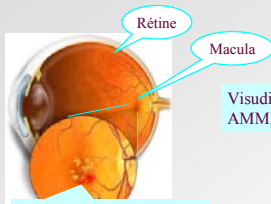
---

---

---

---

**Applications en photochimiothérapie**  
**Dégénérescence Maculaire Liée à l'Age (DMLA)**



Visudine® (QLT & Novartis)  
 AMM, niveau mondial (2000) DMLA « humide »

Dégénérescence maculaire  
 (Prolifération vasculaire)



Remboursement en France

*Atelier de Biophotonique 2010 genopoles*

---

---

---

---

---

---

---

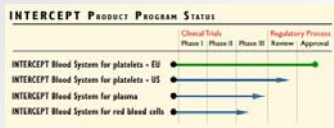
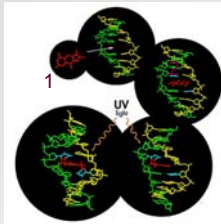
---

---

---

**Photochimiothérapies: autres applications**

➤ Décontamination virale et bactérienne d'éléments sanguins  
 (plaquettes, approuvé par l'UE, Cerus/Baxter, USA)



➤ Traitement de plasma par le bleu de méthylène (Belgique)

*Atelier de Biophotonique 2010 genopoles*

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Photochimiothérapies: autres applications potentielles**  
**Photoangioplastie laser**



➤ Photoangioplastie: traitement  
 d'athérome ou de resténose  
 (essais cliniques phase 1,  
 Pharmacyclics, USA)

Fibre diffusante souple  
 Cardiofocus, USA



*Atelier de Biophotonique 2010 genopoles*

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Photosensibilisateurs

Structure et propriétés

Exigences en photochimiothérapie

---

---

---

---

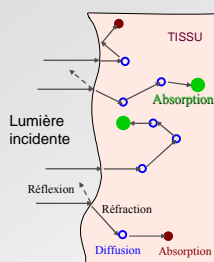
---

---

---

---

### Paramètre fondamental en photochimiothérapie Transmission de la lumière



Seule la lumière absorbée par le photosensibilisateur est efficace

- Particule diffusante
- Chromophore endogène
- Photosensibilisateur

Atelier de Biophotonique 2010 genopole®

---

---

---

---

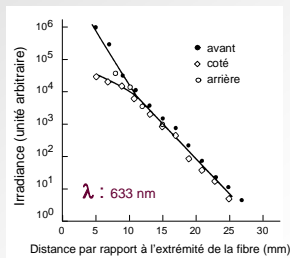
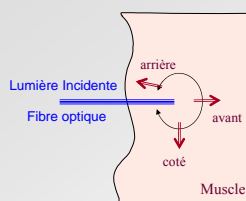
---

---

---

---

### Paramètre fondamental en photochimiothérapie Transmission de la lumière



Dougherty, 1984

Atelier de Biophotonique 2010 genopole®

---

---

---

---

---

---

---

---

**Transmission de la lumière par les tissus :  
Le rouge est mieux transmis**



Atelier de Biophotonique 2010 genopoles

---

---

---

---

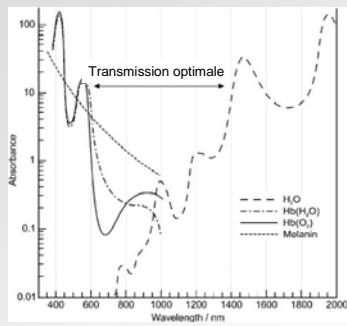
---

---

---

---

**Transmission de la lumière par les tissus : Fenêtre optimale**



Fenêtre optimale d'excitation de photosensibilisateurs :  
620 à 800 nm

- ✓ Transmission de la lumière par les tissus
- ✓ Energie minimale pour produire de l'oxygène singulet ou des radicaux

Atelier de Biophotonique 2010 genopoles

---

---

---

---

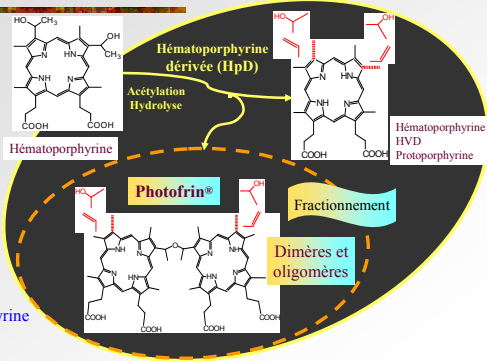
---

---

---

---

**Photosensibilisateurs : 1<sup>ère</sup> génération (AMM)**



Atelier de Biophotonique 2010 genopoles

---

---

---

---

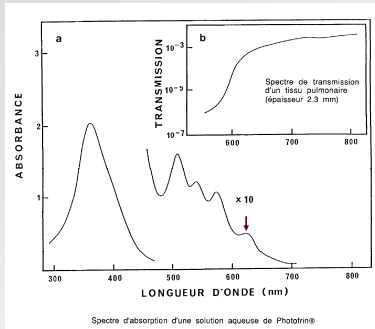
---

---

---

---

**Transmission de la lumière par les tissus**  
**Choix de la longueur d'onde d'excitation des photosensibilisateurs**



En photochimiothérapie on excite le photosensibilisateur dans sa bande d'absorption située vers le rouge afin de bénéficier d'une meilleure pénétration de la lumière dans les tissus

Atelier de Biophotonique 2010 genopole®

---

---

---

---

---

---

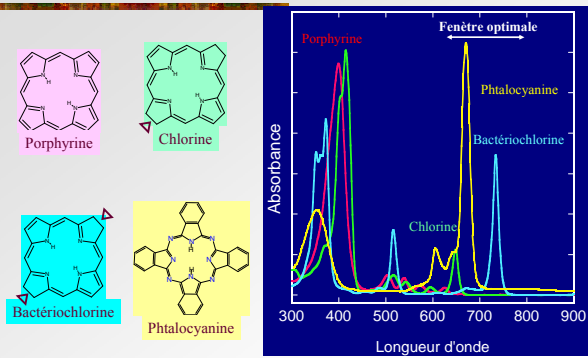
---

---

---

---

**Familles de photosensibilisateurs**



Atelier de Biophotonique 2010 genopole®

---

---

---

---

---

---

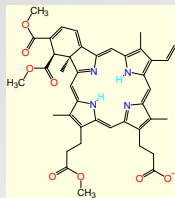
---

---

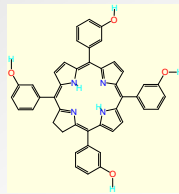
---

---

**Photosensibilisateurs : 2<sup>ème</sup> génération (AMM)**



Visudyne® (BPD-MA)  
 QLT CIBA  
 Classe : Chlorine



Foscan® (mTHPC)  
 Scottia QuantaNova, Biolitec  
 Classe : Chlorine

Atelier de Biophotonique 2010 genopole®

---

---

---

---

---

---

---

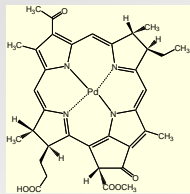
---

---

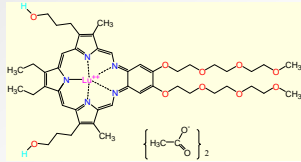
---

**Photosensibilisateurs : 2<sup>ème</sup> génération**

**Bactériorhodospirine de Palladium**  
Tookad (Steba Biotech)



**Motexafin Lutetium® (Lu-Texaphyrine)**  
(Pharmacyclics)



Atelier de Biophotonique 2010 genopole®

---

---

---

---

---

---

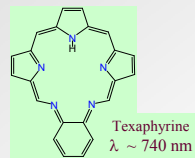
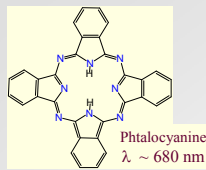
---

---

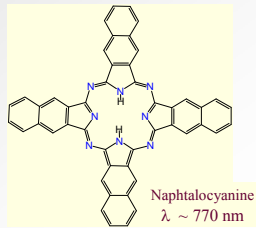
---

---

**Photosensibilisateurs : Macrocycles étendus**



Composés synthétiques  
Absorption dans le rouge lointain



Atelier de Biophotonique 2010 genopole®

---

---

---

---

---

---

---

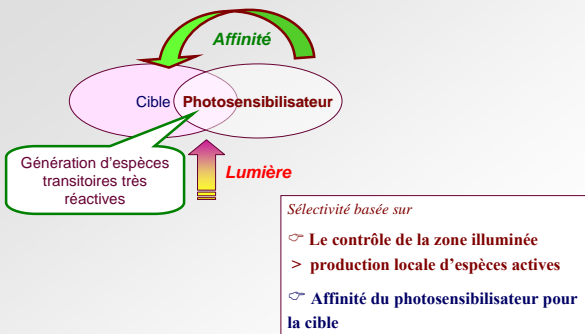
---

---

---

**Photochimiothérapie :**

**Action sélective**



Atelier de Biophotonique 2010 genopole®

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Dosimétrie

$$\text{Dose} = f(\epsilon_{\lambda}, C_t, E_t, \Phi_{\Delta}, t)$$

Annotations:  
-  $\epsilon_{\lambda}$ : Coefficient d'extinction molaire  
-  $C_t$ : Concentration du photosensibilisateur  
-  $E_t$ : Irradiance  
-  $\Phi_{\Delta}$ : Rendement en espèces actives  
-  $t$ : Temps

E = irradiance : puissance par unité de surface (Watt/cm<sup>2</sup>)

E x t = Fluence : énergie par unité de surface (Joule/cm<sup>2</sup>)

Atelier de Biophotonique 2010 genopole®

---

---

---

---

---

---

---

---

## Pharmacocinétique

### Mécanismes de sélectivité tumorale

---

---

---

---

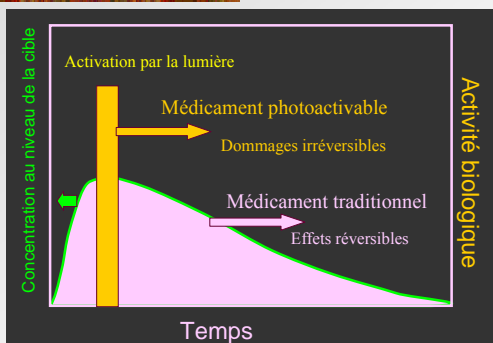
---

---

---

---

## Médicaments photoactivables : Importance de la pharmacocinétique



Atelier de Biophotonique 2010 genopole®

---

---

---

---

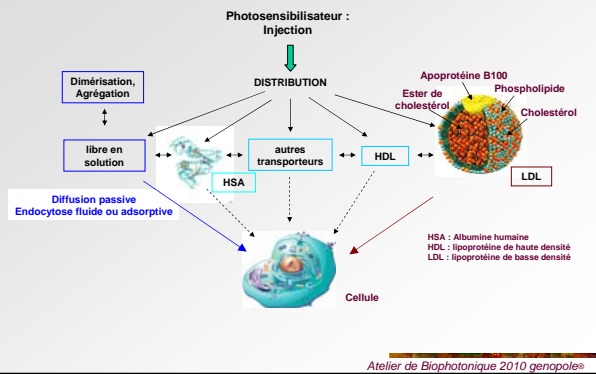
---

---

---

---

### Déterminants physicochimiques de l'incorporation et de la distribution cellulaire de photosensibilisateurs




---

---

---

---

---

---

---

---

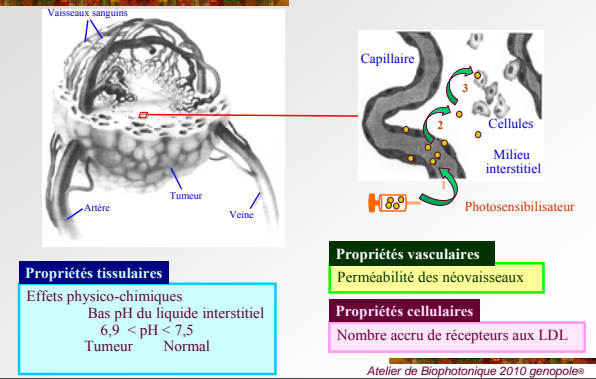
---

---

---

---

### Mécanismes de rétention de photosensibilisateurs par les cellules tumorales




---

---

---

---

---

---

---

---

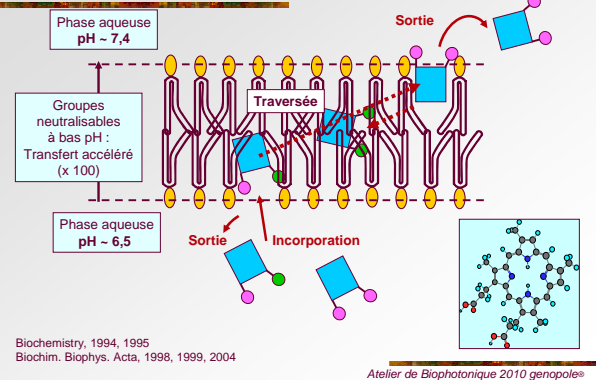
---

---

---

---

### Porphyrines dicarboxyliques : Effet du pH sur les interactions avec les membranes




---

---

---

---

---

---

---

---

---

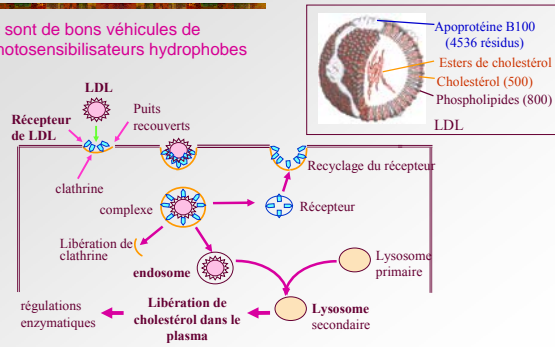
---

---

---

### Les lipoprotéines de basse densité (LDL) assure l'apport de cholestérol aux cellules

et sont de bons véhicules de photosensibilisateurs hydrophobes



Atelier de Biophotonique 2010 genopoles

---

---

---

---

---

---

---

---

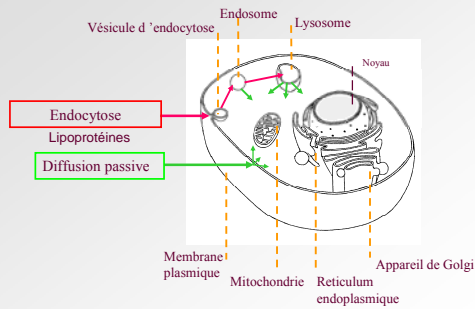
---

---

---

---

### Incorporation et localisation subcellulaire



Atelier de Biophotonique 2010 genopoles

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Dynamique d'interactions de photosensibilisateurs avec des membranes - localisation sub-cellulaire

DP + LDL

- + Affinité pour les membranes modèles
- + Affinité pour les LDL
- + Cinétique d'interactions avec les LDL
- Transfert à travers les bicouches lipidiques

AIPcS<sub>2</sub> + LDL

● AIPcS<sub>2</sub>    ● Lyso-tracker green    ● Colocalisation

Fibroblastes HS68

Atelier de Biophotonique 2010 genopoles

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Photosensibilisateurs :**

**Généralisations futures ?**

Objectif : **Augmenter la sélectivité des photosensibilisateurs envers les tumeurs en utilisant certaines de leurs caractéristiques**

Surexpression de récepteurs par les cellules tumorales

- ✓ Acide folique
- ✓ Œstrogène
- ✓ Sucres

**Couplage de photosensibilisateurs à des molécules ciblées vers ces récepteurs**

Surexpression de protéases par les tumeurs ou de certaines macromolécules (ARNm)

**Systèmes dont les propriétés photosensibilisatrices sont « révélées » par l'action de ces protéases ou par l'interaction avec les macromolécules**

Transport et vectorisation de photosensibilisateurs par des nanoparticules

Atelier de Biophotonique 2010 genopole®

---

---

---

---

---

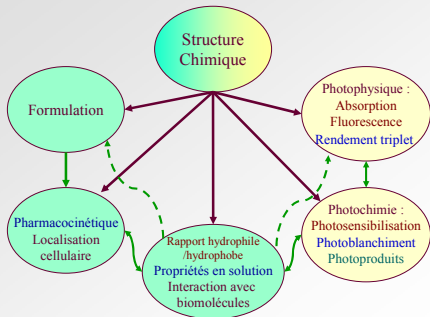
---

---

---

**Développement de photosensibilisateurs**

**Une association de propriétés**



Atelier de Biophotonique 2010 genopole®

---

---

---

---

---

---

---

---

**Conclusion**

**Spectroscopies optiques**

- > Moyens d'analyse sensibles adaptés aux études statiques et dynamiques
  - > Lumière peut induire des processus photochimiques
- Sources de nombreuses applications (*mais aussi d'artéfacts*)

Atelier de Biophotonique 2010 genopole®

---

---

---

---

---

---

---

---