

Influence relative de la chimie et de la topographie de surface sur l'adhésion cellulaire : intérêt des revêtements à base d'amines

Hernando S. Salapare III¹, Susanne Staehlke², Arnaud Ponche¹, Tatiana Petithory¹, Ricardo Ramos¹, Susanne Seemann², Manuela Dubs³, Henrike Rebl², Annika Wartenberg³, Laurent Pieuchot¹, Florence Bally-Le Gall¹, Philippe Fioux¹, Dirk Koczan³, Fiete Haack⁴, Meike Bielfeldt², Aissam Airoudj¹, Vincent Roucoules¹, Matthias Schnabelrauch³, J. Barbara Nebe^{2,5}, and Karine Anselme¹

1. Institut de Science des Matériaux de Mulhouse (IS2M), CNRS, UHA, UMR 7361, Mulhouse, France

2. Institute for Cell Biology, University Medical Center Rostock, Rostock, Germany

3. Department of Immunology, Rostock University Medical Center, Rostock, Germany

4. Institute for Visual and Analytic Computing, University of Rostock, Rostock, Germany

5. Department of Life, Light & Matter, University of Rostock, Rostock, Germany

La prévalence croissante des maladies liées à l'âge a accru la demande d'implants orthopédiques offrant une intégration osseuse supérieure, obtenue grâce à une topographie et une chimie de surface optimisée. Notre équipe a développé de nombreux travaux sur la possibilité de contrôler le devenir de cellules osseuses *in vitro* grâce à la topographie de substrats métalliques ou céramiques (1, 2). Plus récemment nous avons mis en évidence pour la première fois, en collaboration avec des collègues allemands, qu'un revêtement d'amine empêchait l'orientation cellulaire sur des surfaces rainurées (3). **Ceci a été la première démonstration de la possibilité de supprimer un signal topographique fort en modifiant la chimie de surface.** Dans le but de déterminer le rôle de la densité de surface et/ou du volume des groupes amines dans cette réponse cellulaire, nous avons développé des nanocouches contrôlées riches en amines en utilisant trois techniques différentes permettant d'augmenter les niveaux de contrôle de la composition chimique : (a) la polymérisation par plasma, (b) le greffage covalent de nano-revêtements à base de polymères riches en amines avec une teneur variable en groupes amines, et (c) des monocouches auto-assemblées avec des groupes amines terminaux. L'adsorption quantitative des protéines a révélé des profils dépendants de l'architecture. Malgré leurs différences architecturales moléculaires marquées, les trois revêtements ont tous abrogé le guidage par contact cellulaire, démontrant que l'adhérence améliorée médiée par les protéines peut dominer des signaux topographiques forts. La densité des groupes amines est apparue comme un déterminant général de la réponse cellulaire, avec des relations positives cohérentes entre la teneur en amines et la suppression du guidage par contact sur des surfaces présentant une polarité de charge, une épaisseur de revêtement et une composition de substrat différentes. En dissociant la densité des amines de l'architecture moléculaire, cette étude comparative révèle que les relations structure-fonction dans les surfaces fonctionnalisées par des amines sont multidimensionnelles : les cellules réagissent à l'adhésion médiée par les protéines comme un mécanisme sous-jacent commun aux trois architectures, mais l'architecture moléculaire des amines module l'amplitude, la cinétique et le phénotype cellulaire spécifique obtenu.

1. K. Anselme et al., The relative influence of topography and chemistry of TiAl6V4 surfaces on osteoblastic cell behavior, *Biomaterials* (2000) doi: [10.1016/S0142-9612\(00\)00042-9](https://doi.org/10.1016/S0142-9612(00)00042-9)

2. E. A. dos Santos et al., Chemical and topographical influence of hydroxyapatite and beta-tricalcium phosphate surfaces on human osteoblastic cell behavior, *Journal of Biomedical Material Research A* (2009) doi: [10.1007/s10856-007-3347-4](https://doi.org/10.1007/s10856-007-3347-4)

3. C. Mörke et al., Abrogated Cell Contact Guidance on Amino-Functionalized Microgrooves, *ACS Applied Materials and Interfaces* (2017), doi: [10.1021/acsami.6b16430](https://doi.org/10.1021/acsami.6b16430)

4. S. Seemann et al., Response of osteoblasts on amine-based polymer coatings correlates with the amino group density, *Molecules* (2023), doi: [10.3390/molecules28186505](https://doi.org/10.3390/molecules28186505)