

Interactions-presse

Karsten Haupt, expert mondialement reconnu de l'impression moléculaire

L'impression moléculaire consiste à créer chimiquement des structures moléculaires capables de reconnaître et capturer une molécule cible, à la manière d'un anticorps se fixant sur un antigène. Karsten Haupt est l'un des meilleurs experts mondiaux de cette discipline très prometteuse, aux multiples applications. Et même le premier, d'après le site de bibliométrie Expertscape.

Karsten Haupt est professeur à l'Université de Technologie de Compiègne et directeur du laboratoire CNRS Génie Enzymatique et Cellulaire (GEC), où il anime l'équipe Biomimétisme et matériaux fonctionnels. Il est un spécialiste mondialement reconnu de l'impression moléculaire, qui permet de synthétiser des "polymères à empreintes moléculaires" (MIP pour molecularly imprinted polymers), des matériaux ayant la capacité de capturer sélectivement une molécule, à la manière d'un anticorps s'arrimant à un antigène. Les applications potentielles sont innombrables.

Après des études de biochimie à l'Université de Leipzig (Allemagne), Karsten Haupt a obtenu en 1994 un doctorat en bioingénierie à l'Université de Technologie de Compiègne. Durant son post-doc à l'Université de Lund, en Suède, il explore le domaine encore jeune de l'impression moléculaire auprès de Klaus Mosbach, un pionnier souvent considéré comme son père fondateur. De retour en France, il est successivement chercheur à l'Inserm, à Paris, puis maître de conférences à l'Université Paris 12, avant d'être nommé en 2003 professeur de bioingénierie à l'Université de Technologie de Compiègne. Karsten Haupt est également depuis 2018 membre senior de l'Institut Universitaire de France.

Karsten Haupt est un chercheur prolifique. Il est l'auteur de 172 publications, citées plus de 15000 fois (ce qui lui vaut un "H-index" de 60). Sur la base de statistiques sur les citations de ses publications, le site de bibliométrie Expertscape le désigne désormais comme le premier expert mondial dans le domaine de l'impression moléculaire. Le chercheur est par ailleurs détenteur de 18 brevets et a co-fondé deux entreprises, PolyIntell en 2004 (Affinisep depuis 2013) et SensWay en 2021.

L'impression moléculaire consiste à créer par les voies de la chimie, dans une matrice polymère, des cavités dont la structure moléculaire constitue un site à forte affinité pour une molécule cible, qui ne manquera pas de s'y arrimer si elle passe à sa portée, reproduisant ainsi le mécanisme biologique de reconnaissance « clé-serrure » à l'œuvre dans les interactions entre enzyme et substrat ou entre anticorps et antigène.

Les polymères à empreintes moléculaires trouvent tout naturellement des applications dans le domaine médical. À commencer par le développement de tests immunologiques, de biocapteurs et des sondes moléculaires pour l'imagerie cellulaire et tissulaire. Karsten Haupt et son équipe ont notamment publié une technique pour créer un MIP capable de reconnaître une protéine, un biomarqueur, dont la concentration dans l'urine augmente en cas d'insuffisance rénale aigüe. Ce MIP est évalué en clinique et ces travaux pourraient déboucher sur la production industrielle d'un biocapteur et de tests peu coûteux.

Les polymères à empreinte moléculaire se découvrent également des applications thérapeutiques. L'équipe de Karsten Haupt a ainsi publié une technique pour fabriquer des nanoparticules MIP capables de se fixer sur les cadhérines, des glycoprotéines présentes à la surface des cellules qui assurent leur adhésion les unes aux autres. En s'accrochant aux cadhérines, ces nanoparticules inhibent précisément cette fonction, ce qui provoque une dissociation des tissus. Ces travaux pourraient mener à la mise au point d'agents thérapeutiques (à la place des anticorps thérapeutiques) ou complémentaires des chimiothérapies anticancéreuses.

Les MIP ont un vaste potentiel d'application. Les secteurs les plus évidents sont la médecine, l'agro-alimentaire, la cosmétologie, l'environnement, la sécurité. Ils peuvent a priori se rendre utile chaque fois qu'il s'agit de détecter et/ou quantifier, de capturer, ou de libérer de façon contrôlée une molécule. En médecine, détecter et/ou quantifier c'est ce que fait un test immunologique ou un biocapteur. Mais c'est aussi ce que l'on cherche à obtenir dans un capteur destiné à détecter des traces d'explosif, de stupéfiant, d'arme chimique ou biologique, de perturbateur endocrinien, de polluant...

Si les MIP peuvent dans certains cas jouer directement un rôle de médicament, ils peuvent aussi retarder l'effet d'une molécule thérapeutique ou la protéger jusqu'à sa cible. Leur capacité à séquestrer une molécule spécifique peut mener à des applications inattendues, comme la lutte contre les odeurs de transpiration, comme l'ont déjà montré des travaux de Karsten Haupt.

Les MIP présentent de multiples avantages face à un éventuel concurrent d'origine biologique : ils supportent de fortes températures et pressions, plus généralement des situations physiques et chimiques hostiles au vivant. Et ils se conservent longtemps et facilement. Surtout ils sont peu coûteux à produire. C'est pourquoi la multiplication des applications de cette technologie devrait avoir des retombées économiques importantes. « C'est en Europe que l'impression moléculaire a pris son essor, remarque Karsten Haupt. Et le continent garde une longueur d'avance dans ce domaine à fort potentiel. »

1) Alejandra Mier, Irene Maffucci, Franck Merlier, Elise Prost, Valentina Montagna, Guillermo U. Ruiz-Esparza, Joseph V. Bonventre, Pradeep K. Dhal, Bernadette Tse Sum Bui, Peyman Sakhaii, Karsten Haupt (2021). Molecularly Imprinted Polymer Nanogels for Protein Recognition: Direct Proof of Specific Binding Sites by Solution STD and WaterLOGSY NMR Spectroscopies. *Angewandte Chemie International Edition* 60, 20849-20857. doi.org/10.1002/anie.202106507

2) Paulina X. Medina Rangel, Elena Moroni, Franck Merlier, Levi A. Gheber, Razi Vago, Bernadette Tse Sum Bui, Karsten Haupt (2020). Chemical Antibody Mimics Inhibit Cadherin-Mediated Cell-Cell Adhesion: A Promising Strategy for Cancer Therapy. *Angewandte Chemie International Edition* 59, 2816-2822. doi.org/10.1002/anie.201910373

3) Sofia Nestora, Franck Merlier, Selim Beyazit, Elise Prost, Luminita Duma, Bérangère Baril, Andrew Greaves, Karsten Haupt, Bernadette Tse Sum Bui (2016). Plastic antibodies for cosmetics: Molecularly imprinted polymers scavenge precursors of malodors - a new deodorant principle. *Angewandte Chemie International Edition* 55, 6252-6256. doi.org/10.1002/anie.201602076