

# Ecole doctorale Carnot-Pasteur

## Sujet de Thèse BH2N

### **Sujet:**

Synthèse et caractérisation de nanoparticules d'oxydes couplées à des nanoparticules métalliques ou des biomolécules pour des applications biomédicales

### **Laboratoire:**

Laboratoire ICB UMR 6303 CNRS – UBFC  
Département Nanosciences - BH2N

### **Encadrement:**

Dr F. BOUYER / Dr L. SAVIOT ou Dr. Julien BOUDON / Prof. Nadine MILLOT

### **Contacts :**

julien.boudon@u-bourgogne.fr, 03 80 39 59 42 ; nadine.millot@u-bourgogne.fr, 03 80 39 59 37  
frederic.bouyer@u-bourgogne.fr, 03 80 39 91 10 ; lucien.saviot@u-bourgogne.fr, 03 80 39 61 42

### **Site web:**

<https://icb.u-bourgogne.fr/nanosciences/>

### **Contexte scientifique :**

La thèse sera réalisée au sein du département Nanosciences du Laboratoire ICB de l'Université de Bourgogne (Dijon, France). Le(la) candidat(e) retenu(e) réalisera ses travaux dans l'équipe BH2N sur un sujet qui portera sur le développement de nanoparticules pour des applications biomédicales en collaboration avec des équipes INSERM et/ou le centre Georges François Leclerc (CGFL, centre régional de lutte contre le cancer).

L'objectif de cette thèse est d'améliorer le diagnostic et le traitement de diverses pathologies par le développement de nouvelles nanoplateformes.

Depuis plusieurs années, l'équipe BH2N synthétise des nanoparticules à base d'oxydes. Son savoir-faire a permis le développement de nanoparticules hybrides en tant que nanovecteurs et agents d'imagerie. L'équipe BH2N et le laboratoire sont très bien équipés en termes de caractérisations physicochimiques et ont accès à une plateforme d'imagerie (EquipEx IMAPPI).

### **Description du projet scientifique :**

L'objectif de ce projet de thèse est centré sur la fonctionnalisation de différents types de nanoparticules afin de contrôler leur stabilité colloïdale en milieu physiologique et délivrer des substances actives pour des applications biologiques.

Depuis plusieurs années, l'équipe d'accueil a développé des nanoparticules pour diverses bioapplications : des nanotubes de titanate ou des nanoparticules de silice mésoporeuse pour des applications en cancérologie, des nanoparticules d'oxyde de fer pour l'imagerie magnétique et le traitement de pathologies cardiaques et, dernièrement, des nanoparticules d'oxyde de tantale pour des applications en tomodensitométrie et vectorisation. En fonction de l'application envisagée, il sera nécessaire de coupler ces nanoparticules à des nanoparticules métalliques (ex : nanoparticules d'or) et/ou des biomolécules (protéines, anticorps, *etc.*) pour divers objectifs : optimiser la stabilité colloïdale des nanoparticules développées dans l'équipe, délivrer du matériel biologique, combiner les propriétés spécifiques des nanoparticules métalliques à celles des nanoparticules précitées.

Dans un dernier temps, en collaboration avec des biologistes, des études de cytotoxicité *in vitro* seront réalisées sur diverses lignées cellulaires et des tests *in vivo* sur des souris seront réalisés pour évaluer la

biodistribution de ces nanohybrides par imagerie et leur potentiel en tant que nanovecteurs à visées thérapeutique et d'imagerie.

### **Profil du candidat :**

Nous recherchons un candidat avec une formation en chimie inorganique et un goût prononcé pour la chimie organique. Une expérience en synthèse de nanoparticules serait la bienvenue mais n'est pas préjudiciable. Le (la) candidat(e) doit avoir un bon sens de la communication de sorte à pouvoir travailler sur un projet collaboratif à l'interface entre la chimie et la biologie. Le sujet de thèse est divisé en deux parties principales : un volet chimie inorganique avec la synthèse de nanoparticules et un aspect chimie organique avec la fonctionnalisation des nanoparticules. La caractérisation des nanohybrides représentera une part importante de la thèse. La majorité des techniques suivantes devra être connue au moins sur le plan théorique : ATG, spectroscopies IRTF, UV-Visible et Raman, XPS, MET, DRX, DLS, zétamétrie. Les candidat(e)s devront avoir un bon niveau en anglais pour lire des articles scientifiques, communiquer dans des séminaires ou écrire des articles en anglais.

### **Références :**

1. Titanate Nanotubes Engineered with Gold Nanoparticles and Docetaxel to Enhance Radiotherapy on Xenografted Prostate Tumors, A. Loiseau, J. Boudon, A. Oudot, M. Moreau, R. Boidot, R. Chassagnon, N. M. Saïd, S. Roux, C. Mirjolet, N. Millot, *Cancers*, 11, 1962 (2019)
2. Loading of cisplatin into mesoporous silica nanoparticles: effect of surface functionalization M. Varache, I. Bezverkhyy, G. Weber, L. Saviot, R. Chassagnon, F. Baras and F. Bouyer, *Langmuir* 35, 8984-8995 (2019).
3. Innovative Magnetic Nanoparticles for PET/MRI Bimodal Imaging, G. Thomas, J. Boudon, L. Maurizi, M. Moreau, P. Walker, I. Severin, A. Oudot, C. Goze, S. Poty, J.-M. Vrigneaud, F. Demoisson, F. Denat, F. Brunotte, N. Millot, *ACS Omega* 4, 2637-2648 (2019)
4. *In vitro* interaction and biocompatibility of titanate nanotubes with microglial cells, S. Sruthi, A. Loiseau, J. Boudon, F. Sallem, L. Maurizi, P. V. Mohanan, G. Lizard, N. Millot, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 353, 74-86 (2018)
5. Cellular interactions of functionalized superparamagnetic iron oxide nanoparticles without detrimental side effects: cell death induction, oxidative stress and inflammation, S. Sruthi, L. Maurizi, T. Nury, F. Sallem, J. Boudon, J. M. Riedenger, N. Millot, F. Bouyer and G. Lizard, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 170, 454-462 (2018).
6. Influence of surface charge and polymer coating on internalization and biodistribution of PEG-modified iron oxide nanoparticles, L. Maurizi, A.L. Papa, L. Dumont, F. Bouyer, D. Vandroux, P. Walker, N. Millot, *J. Biomed. Nanotechnol.* 11, 126-136 (2015)
7. Optimization of MCM-41 Type Silica Nanoparticles for Biomedical Applications: Control of Size and absence of aggregation and cell cytotoxicity, M. Varache, I. Berzverkhyy, F. Baras, and F. Bouyer, *J. Non Cryst. Solids*, 408 87-97 (2015).