

*Synthèse, vectorisation et caractérisation de nanoparticules métalliques pour des applications  
théranostiques*

Contact : Dr. Catherine Gomez [catherine.gomez@lecnam.net](mailto:catherine.gomez@lecnam.net)

### 1. Projet / Project

Depuis une dizaine d'années, de nombreux travaux sont destinés à la production et à l'évaluation de nanoparticules à visée théranostique.<sup>1</sup> Les premières applications cliniques sont apparues avec des particules à bases d'or (Aurolase) ou d'Hafnium (NBTX-R3) visualisables par scanner RX et permettant de réaliser de la photothermie laser ou de sensibiliser la radiothérapie.<sup>2</sup> La biocompatibilité, la nanotoxicité, la modulation de la biodistribution mais aussi la capacité à industrialiser ces nanoparticules dans des environnements pharmaceutiques restent, à l'heure actuelle, des défis à relever.<sup>3</sup>

#### Objectifs du stage :

Le développement d'une nouvelle classe de nanoparticules à visée théranostique à base de bismuth est envisagé. En effet, ce métal peu onéreux est considéré comme biocompatible et performant en termes d'imagerie RX.<sup>4</sup> Son numéro atomique important ( $Z = 83$ ) permet de prédire des propriétés de radiosensibilisation. Dans la littérature, très peu de travaux décrivent la synthèse et la caractérisation de nanoparticules de bismuth métallique,<sup>5</sup> comparé à des nanoparticules d'oxydes ou de séléniure de bismuth.

Au cours de ce projet innovant et interdisciplinaire, le stagiaire sera amené.e à développer et caractériser des nanoparticules de bismuth en valorisant leur conception suivant des processus de « chimie verte »<sup>6</sup> et d'intensification des procédés. Différents agents de revêtement seront synthétisés dans le but de fonctionnaliser les nanoparticules. Des réactions de couplage peptidique ou de chimie click seront étudiées pour assembler l'agent de revêtement, le linker et la molécule d'intérêt en vue de cibler les cellules tumorales surexprimant des marqueurs (intégrines  $\alpha\beta3$ /récepteurs folates).<sup>7</sup>

### 2. Techniques ou méthodes utilisées / Specific techniques or methods

Ce travail est mené dans le cadre de collaborations nationales et internationales avec des équipes qui réaliseront les tests biologiques, évalueront la toxicité et utiliseront ces particules en microimagerie scanner. Les techniques de caractérisation RMN, IR, MS seront utilisées pour les agents de revêtement et la caractérisation des nanoparticules sera faite par DLS (diffusion dynamique de lumière)/potentiel zéta et par TEM (microscopie électronique en transmission) grâce aux collaborations existantes.

### 3. Références / References

- 1) Chen, G. ; Roy, I. ; Yang, C. ; Prasad, P.N. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 2826-2885.
- 2) Cooper, D.R. ; Bekah, D. ; Nadeau, J.L. *Front. Chem.* **2014**, *2*, 1-13.
- 3) Yang, X. ; Yang, M. ; Pang, B. ; Vara, M. ; Xia, Y. *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 10410-10488.
- 4) Lusic, H. ; Grinstaff, M.W. *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 1641-1666.
- 5) Brown, A.L. ; Naha, P.C. ; Benavides-Montes, V. ; Litt, H.I. ; Goforth, A.M. ; Cormode, D.P. *Chem. Mat.* **2014**, *26*, 2266-2274.
- 6) Dahl, J.A. ; Maddux, B.L.S. ; Hutchison, J.E. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 2228-2269.
- 7) (a) Giraudeau, C. ; Geffroy, F. ; Meriaux, S. ; Boumezbeur, F. ; Robert, P. ; Port, M. ; Robic, C. ; Bihan, D. ; Lethimonnier, F. ; Valette, J. *Angiogenesis* **2013**, *16(1)*, 171-179. (b) Corot, C. ; Robert, P. ; Lancelot, E. ; Prigent, P. ; Ballet, S. ; Guilbert, I. ; Raynaud, J.S. ; Raynal, I. ; Port, M. *Magn. Reson. Med.* **2008**, *60(6)*, 1337-1346.