

PROPOSITION DE POST-DOCTORAT
LABORATOIRE GREMAN, INSA-CVL, Université de Tours, CNRS

Intitulé du projet : Synthèse de nanoparticules de silicium poreux magnétiques pour des applications biomédicales

Durée du contrat : 12 mois

Descriptif du projet et objectifs :

L'une des équipes du laboratoire GREMAN travaille depuis 2004 sur la synthèse et la caractérisation des semi-conducteurs poreux pouvant être utilisés dans le contexte de ce projet comme vecteurs thérapeutiques magnétiques. En effet, le silicium poreux - sous sa forme micro-ou nanoparticulaire - est connu dans la littérature pour ses propriétés de biodégradabilité et biocompatibilité avec le vivant [Park_2009, Santos_2010]. Il est ainsi régulièrement utilisé pour l'administration contrôlée dans le temps de médicaments incorporés à l'intérieur sa structure poreuse [Park_2009]. De plus, il présente l'avantage d'être photoluminescent, ce qui permet de suivre sa dégradation dans le vivant par une méthode indolore et non-invasive. La problématique vient par contre de la manière de cibler la zone à traiter et ainsi limiter les effets indésirables du médicament tout en maximisant son efficacité. Dans ce contexte, l'équipe du GREMAN a récemment montré que le remplissage d'un film mince de silicium poreux (pores de dimensions nanométriques dans le cas présent) par des particules de fer (nanoparticules ou nanofils de Fe) permet d'ajuster les propriétés magnétiques ou électriques du composite formé [Bardet_2017]. Nous proposons d'étendre l'étude de cette brique technologique aux nanoparticules pour réaliser un nanocomposite Si poreux « magnétique ». En plus de ses propriétés de biodégradabilité démontrées [Kinsella_2011], les inclusions métalliques du composite permettraient ainsi de finement contrôler le déplacement des particules sous l'effet d'un champ magnétique et ainsi de localiser leur action. Le projet a donc pour objectif de développer une études autour de l'administration robotisée de vecteurs thérapeutiques pour le traitement de Glioblastomes multiformes, la forme la plus agressive de cancer du système nerveux. Le post-doctorant recruté aura pour mission de développer des méthodes de synthèse de particules de silicium poreux magnétiques et d'en optimiser leurs propriétés (magnétiques, mais aussi cinétique de biodégradation mesurée *ex situ*). L'objectif final est de proposer un matériau composite compatible avec une méthode d'administration de médicament contrôlée par l'utilisation des champs magnétiques produits par un IRM afin de guider les microparticules dans le système sanguin. L'équipe Microrobotique du laboratoire PRISME a prouvé la faisabilité de la méthode locorégionale d'administration thérapeutique sur des fantômes vasculaires dans des projets précédents. A ce titre, ce laboratoire sera donc en charge du guidage des particules. Afin de démarrer des travaux d'exploration vers une recherche préclinique,

une collaboration avec le laboratoire Micro et Nanomédecines Biomimétiques (MINT), de l'Université d'Angers, sera effectuée. Ce post-doc se déroulera au sein du laboratoire GREMAN – UMR CNRS 7347, sur le site STMicroelectronics à Tours Nord et mettra en œuvre les moyens de fabrication et caractérisation de la plateforme CERTeM.

Profil du candidat :

Le candidat devra présenter de solides compétences en physique des matériaux et leur caractérisation. Des notions de chimie ou d'électrochimie seront appréciées.

Références :

[Bardet_2017] Bardet, B., Defforge, T., Negulescu, B., Valente, D., Billoué, J., Poveda, P., & Gautier, G. (2017). Shape-controlled electrochemical synthesis of mesoporous Si/Fe nanocomposites with tailored ferromagnetic properties. *Materials Chemistry Frontiers*, 1(1), 190-196.

[Canham_2014] Canham, L. (Ed.). (2014). *Handbook of porous silicon*, Switzerland: Springer International Publishing.

[Dobson_2006] Dobson, J. (2006). Magnetic nanoparticles for drug delivery. *Drug development research*, 67(1), 55-60.

[Kinsella_2011] Kinsella, J. M., Ananda, S., Andrew, J. S., Grondek, J. F., Chien, M. P., Scadeng, M., Gianneschi, N.C., Ruoslahti, E. & Sailor, M. J. (2011). Enhanced magnetic resonance contrast of Fe₃O₄ nanoparticles trapped in a porous silicon nanoparticle host. *Advanced Materials*, 23(36).

[Park_2009] Park, J. H., Gu, L., Von Maltzahn, G., Ruoslahti, E., Bhatia, S. N., & Sailor, M. J. (2009). Biodegradable luminescent porous silicon nanoparticles for in vivo applications. *Nature materials*, 8(4), 331.

[Prestidge_2007] Prestidge, C. A., Barnes, T. J., Lau, C. H., Barnett, C., Loni, A., & Canham, L. (2007). Mesoporous silicon: a platform for the delivery of therapeutics. *Expert opinion on drug delivery*, 4(2), 101-110.

[Santos_2010] Santos, H. A., Riikonen, J., Salonen, J., Mäkilä, E., Heikkilä, T., Laaksonen, T., Lehto V.-P. & Hirvonen, J. (2010). In vitro cytotoxicity of porous silicon microparticles: effect of the particle concentration, surface chemistry and size. *Acta biomaterialia*, 6(7), 2721-2731.

[Yan_2015] Yan, X., Zhou, Q., Yu, J., Xu, T., Deng, Y., Tang, T., ... & Zhang, L. (2015). Magnetite nanostructured porous hollow helical microswimmers for targeted delivery. *Advanced Functional Materials*, 25(33), 5333-5342.

Responsables scientifiques / contacts :

Gaël Gautier, gael.gautier@univ-tours.fr

Thomas Defforge, thomas.defforge@univ-tours.fr