IRAMIS : Institut Rayonnement Matlère de Saclay

Saclay

NIMBE/LIONS

Étude expérimentale de l'effet du flux hydrodynamique sur la conformation de protéines adsorbées sur des nanoparticules.

Spécialité CHIMIE

Niveau d'étude Bac+5

Formation Master 2

Unité d'accueil NIMBE/LIONS

Candidature avant le 28/02/2022

Durée 6 mois

Poursuite possible en thèse oui

Contact GOBEAUX Frederic
+33 1 69 08 55 21
frederic.gobeaux@cea.fr

Résumé

Lors de l'introduction de nanoparticules dans un milieu biologique, il se forme une couche de protéines adsorbées à leur surface, ce qui a pour effet de leur donner une nouvelle identité biologique qui définira leur bioactivité. L'objectif de ce projet est d'étudier l'effet du flux hydrodynamique sur cette couche de protéines et la stabilité des nanoparticules.

Sujet détaillé

La compréhension du devenir des nanoparticules dans les milieux biologiques est cruciale pour leur utilisation dans le cadre d'applications biomédicales. Nous savons qu'après l'injection de nanoparticules in vivo, les protéines en circulation s'adsorbent à leur surface et créent une couche appelée « couronne de protéines » qui confère au nanoparticules une nouvelle identité. Cette couronne va donc dicter la biodistribution, la pharmacocinétique, l'efficacité thérapeutique et la potentielle toxicité des nanoparticules. Tandis que l'étude de la structure, de la composition et de la dynamique de formation de cette couronne de protéines a déjà motivé de nombreuses recherches, nous en savons encore peu sur les effets du flux hydrodynamique alors qu'il s'agit d'une caractéristique crucial du milieu sanguin par exemple.
Nous proposons donc de développer une méthodologie pour apprécier le rôle du flux et du cisaillement sur le couple nanoparticules/protéines en combinant différentes techniques analytiques. En effet, nous nous intéresserons aussi bien à la stabilité et à l'integrité des nanoparticles (à l'aide de méthodes de diffusion, de le microscopie électronique) qu'aux changements de conformations subis par les protéines (à l'aide de méthodes spectroscopiques). Quand cela sera possible, les caractérisations auront lieu in situ.
Ce projet sera mené en collaboration avec Simona Mura (Institut Galien, Faculté de Pharmacie de Chatenay Malabry and Frank Wien (Synchrotron Soleil). Il est financé par le LabEx NanoSaclay.

Mots clés

physico-chimie, biophysique, nanoscience

Compétences

Dichroïsme circulaire, fluorescence, diffusion des rayons X/neutrons aux petits angles

Logiciels

Experimental study of the effect of the hydrodynamic flux on the adsorption of proteins at the surface of nanoparticles

Summary

Upon introduction of nanoparticles in a biological medium, proteins adsorb on their surface, giving them a new biological identity that will define their bioactivity. The aim of this project is to study the effect of the hydrodynamic flow on this protein layer and on the nanoparticle stability.

Full description

Understanding the future of nanoparticles in biological media in of utmost importance for their potential use in biomedical applications. It is known that after in vivo administration of nanoparticles, their surface is rapidly covered by adsorbed proteins forming a so-called “corona” that strongly affects their biodistribution, pharmacokinetic, therapeutic efficacy and potential toxicity.1 While the structure and composition of this “protein corona” has already prompted a lot of research, the role of the hydrodynamic flow on the nanoparticle evolution in the presence of proteins (protein adsorption, nanoparticle aggregation or dissolution etc…) has so far received little attention although it is a key feature of blood medium.2
By combining different analytical techniques, we thus propose to develop a methodology to appreciate the effect of flow and shearing on the nanoparticles/proteins pair. Indeed, we will investigate the stability and integrity of the nanoparticles (scattering methods, cryo-TEM) as well as the conformational changes of the proteins (spectroscopic methods). When possible, these analyses will be performed in situ.
This project is carried out in collaboration with Simona Mura (Institut Galien, Faculté de Pharmacie de Chatenay Malabry and Frank Wien (Synchrotron Soleil). It is supported by the LabEx NanoSaclay.

Keywords

physical-chemistry, biophysics, nanoscience

Skills

Circular dichroism, fluorescence spectroscopy, small angle x-ray/neutron scattering

Softwares