

Spécialité : / CHIMIE

[Laboratoire : /NIMBE/LICSEN](#)

## Polymères et nanoparticules fonctionnalisés antibactériens

**Responsable de stage : CARROT Geraldine**

geraldine.carrot@cea.fr

Tel : +33 1 69 08 41 47

Stage pouvant se prolonger en thèse : Oui

Durée du stage : 6 mois

**Résumé:**

Ce stage consiste à élaborer des surfaces greffées à base de polyionènes (PI) dont la structure chimique sera optimisée pour lutter contre les microbes multi-résistants. L'impact de ces surfaces modifiées sur les microorganismes sera étudié en collaboration avec une équipe de microbiologistes de l'Université Paris-Saclay, sur une gamme de bactéries pertinentes pour le milieu médico-hospitalier. Pour évaluer l'effet des PI sur la résistance, il faut procéder à des études en solution qui sont difficilement compatibles avec des surfaces 2D (problème de décrochage des bactéries). Afin de faciliter ces études, nous proposons de synthétiser des nanoparticules greffées polyionènes.

**Sujet :**

La plupart des agents antimicrobiens utilisés de nos jours sont généralement de petites molécules comme le triclosan ou la chlorhexidine, qui peuvent entraîner des problèmes de contamination. Outre ce problème de toxicité, il a été montré que ces agents n'étaient pas toujours efficaces selon la souche bactérienne visée et pouvaient induire facilement à terme, une résistance des bactéries.[1] Dans ce contexte, les peptides cationiques antimicrobiens (AMP) ont montré leur efficacité contre les microorganismes multidrug-resistant?. Celle-ci provient essentiellement de la structure des AMP qui contient à la fois des parties chargées positivement et des parties hydrophobes. Il a été montré que des polymères synthétiques possédant une structure amphiphile avec des parties chargées positivement et hydrophobes, peuvent également montrer des propriétés antibactériennes importantes et éventuellement sélectives.[2] Parmi ceux-ci, les polyionènes (PI) sont particulièrement intéressants puisqu'ils présentent les avantages d'une balance charge/hydrophobicité modulable et d'une charge présente sur le squelette (et non en groupe pendent), leur conférant une stabilité supplémentaire. Des travaux récents ont aussi montré que ce type de polymère en solution n'induit pas de résistance bactérienne sur des bactéries en suspension.[3]

Les deux équipes impliquées (CEA/NIMBE et AgroParisTech/SAYFOOD) travaillent depuis plusieurs années sur les polyionènes et leur greffage sur des surfaces.[4] Les résultats obtenus à partir de l'étude de différentes souches, ont montré que les surfaces greffées étaient particulièrement efficaces pour à la fois inhiber la croissance des bactéries (effet bactériostatique) mais également les piéger (effet pro-adhésif) et ce, d'autant plus que les segments hydrophobes des PI (groupements méthylènes entre les charges) sont grands. Ce type de greffage qui n'avait jamais été effectué précédemment, a aussi été finement caractérisé afin de démontrer sa robustesse et notamment l'absence de relargage de toutes espèces chimiques. Ce travail innovant s'est révélé particulièrement intéressant dans le domaine de l'emballage (agro-alimentaire),[5] mais il pourrait également trouver des applications dans le milieu médical ou militaire (optimisation des systèmes de purification, désinfection du matériel ou décontamination des sites).

Dans le présent projet (NANOBATAN), on va chercher à optimiser la structure de ces surfaces modifiées à base polyionènes greffés, de manière à les rendre performantes sur des types de souches bactériennes plus virulentes ou plus résistantes. On va en parallèle s'attacher à conserver ou à améliorer la biocompatibilité des polymères utilisés vis-à-vis des cellules mammifères. Pour étudier l'effet des polymères greffés sur la résistance des bactéries, nous synthétiserons des nanoparticules greffées de polyionènes, plus facile à manipuler en solution que les surfaces 2D.

Références :

- [1] McDonnell, G. Antiseptics & Disinfectants: Activity, Action, and Resistance. Clin. Microbiol. Rev. 1999, 12, 147.
  - [2] Lichter, J. A. Polyelectrolyte Multilayers with Intrinsic Antimicrobial Functionality: The Importance of Mobile Polycations. Langmuir 2009, 25 (13), 7686.
  - [3] Liu, S.; Hedrick, J. L.; Yang, Y. Highly Potent Antimicrobial Polyionenes with Rapid Killing Kinetics, Skin Biocompatibility and in Vivo Bactericidal Activity. Biomaterials 2017, 127, 36.
  - [4] Bernardi, S.; Carrot, G. Robust Grafting of Polyionenes: New Potent and Versatile Antimicrobial Surfaces. Macromol. Biosci. 2020, 20 (10).
  - [5] Bernardi, S.; Carrot, G. Procédé de préparation d'une surface à activité bactériostatique et surface ainsi préparée PCT/FR2019/052921. Bernardi, S.; Guilbaud, M.; Carrot, G. Procédé de préparation d'une surface à activité bactériostatique sur films plastiques au moyen d'une encre réticulée sous recuit photonique PCT/FR2021/050887. Bernardi, S.; Guilbaud, M.; Carrot, G.; Le Porho, D. Mélange-maitre à activité bactériostatique ou bactéricide, son procédé de préparation et ses utilisations PCT/FR2022/051016.
- 

## Antibacterial polymers and functionalized nanoparticles

### Abstract:

In this project, we propose to develop grafted surfaces based on polyionenes (PI) whose structure will be optimized to fight against multi-resistant microbes. The impact of these modified surfaces on microorganisms will be studied in collaboration with a team of microbiologist from Paris-Saclay University, on a range of bacteria relevant to the medical environment. To evaluate the effect of PI on the resistance, it is necessary to conduct studies in solution that are not compatible with 2D surfaces (problem of bacteria detachment). In order to facilitate these studies, we propose to synthesize polyionene-grafted nanoparticles.

### Subject :

---