

## Elaboration de microparticules magnétiques biocompatibles pour la destruction de cellules cancéreuses

**Contact :** Robert MOREL DRF//INAC/SPINTEC/NM [robert.morel@cea.fr](mailto:robert.morel@cea.fr) 0438785503

**Stage pouvant se poursuivre en thèse :** Oui

### Résumé :

Le laboratoire SPINTEC, du CEA/INAC, propose un stage sur la mise au point d'une nouvelle méthode de synthèse de particules de magnétite biocompatibles destinées aux applications biomédicales, avec pour objectif la destruction ciblée de cellules cancéreuses. L'approche que nous développons consiste à déclencher l'apoptose (mort spontanée) de cellules cancéreuses grâce aux vibrations de nanoparticules magnétiques, fixées à la membrane cellulaire, par application externe d'un champ magnétique tournant.

La mise en évidence de l'effet anti-tumoral associé aux vibrations mécaniques a été réalisée en 2010 et, depuis, plusieurs études sur ce sujet ont été menées dans notre laboratoire, notamment sur l'élaboration des particules magnétiques par des techniques empruntées à la microélectronique et leur fonctionnalisation. Le potentiel d'application de ces particules pour le traitement du cancer a été démontré par des observations in vitro dans une thèse récemment soutenue dans notre équipe. Néanmoins, l'extension des travaux en cours à des études in vivo - pour lesquelles de plus grandes quantités de particules sont requises - nécessite la mise au point d'un nouveau procédé d'élaboration permettant une fabrication en plus grand volume de particules biocompatibles. L'approche que nous proposons d'explorer repose sur la mécanosynthèse.

### Sujet détaillé :

Le stage proposé consiste à explorer les possibilités de synthèse de particules magnétiques de magnétite ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) par mécanosynthèse. La magnétite est choisie pour sa biocompatibilité, ouvrant par la suite la possibilité de son utilisation clinique. Plus précisément, le candidat devra définir les conditions de broyage requises pour obtenir, à partir d'une poudre de magnétite de granulométrie donnée, des particules non-sphériques dont la taille est de l'ordre du micromètre. L'étude des particules se fera notamment par microscopie électronique à balayage et par la mesure des propriétés magnétiques d'ensemble, par magnétométries SQUID et VSM. Les données ainsi recueillies serviront d'input pour le calcul - analytique ou par simulations numériques - des propriétés magnétiques intrinsèques des particules ainsi que des forces exercées lors de l'application d'un champ magnétique variable.

Une des contraintes pour la mise au point de particules magnétiques en vue d'applications biomédicales est la nécessité de les disperser en phase liquide. En effet, tant les forces magnétiques entre particules que les interactions chimiques ou électrostatiques, à courte ou longue portée, favorisent l'agglomération. Une partie du travail sera consacrée à l'étude de ces effets, d'une part en définissant les propriétés magnétiques optimales - au regard de la forme et de la taille - et d'autre part en mettant au point un protocole pour la dispersion des particules par sonication.

Le stage pourra être poursuivi en thèse, sous réserve de financement. Les extensions de l'étude en thèse comprendraient alors 1) la mise au point d'un procédé de fonctionnalisation de la surface de façon à assurer, outre la dispersion des particules en solution, la sélectivité de l'ancrage sur la membrane de cellules cancéreuses ciblées ; 2) les études préalables de toxicité et de réponse mécanique sous excitation magnétique ; 3) les tests in vitro permettant d'évaluer l'efficacité de ces nouvelles particules pour déclencher l'apoptose de cellules cancéreuses ; 4) la participation aux essais in vivo de traitements anticancéreux sur des tumeurs de glioblastome utilisant ces nanoparticules biocompatibles.

### Compétences requises :

Ce stage s'adresse aux étudiants de M2. La formation initiale souhaitée est une formation multidisciplinaire en Nanosciences et Nanotechnologies



INSTITUT NANOSCIENCES  
ET CRYOGÉNIE

la recherche, ressource fondamentale  
research - a fundamental resource

MEM | PHELIQS | SBT | SPINTEC | SYMMES

[inac.cea.fr](http://inac.cea.fr)

couvrant à la fois des aspects physiques et biologiques.