

Offre de stage M2 ou École d'ingénieur

Équipes Organométalliques : Matériaux et Catalyse (OMC) et Chimie Organique et Interfaces (COrint)
Dr. Julien Rosselgong / Dr. Sophie Guillaume / Dr. Lourdes Mónica Bravo Anaya / Dr. Sylvain Tranchimand

Copolymères pour la délivrance de gènes : « Complexation de l'ADN induite par polymérisation PISA »

De nos jours, les thérapies basées sur les acides nucléiques constituent une approche prometteuse pour le traitement de plusieurs maladies telles que le cancer. Cependant, la délivrance d'acides nucléiques est confrontée à de nombreux défis extra- et intracellulaires, ce qui limite l'efficacité de la transfection [1]. De plus, les nanoparticules transportant les acides nucléiques sont généralement formulées dans des conditions diluées. Ce projet vise à proposer une nouvelle voie de synthèse des supports polymériques biocompatibles et biodégradables capables de condenser et de délivrer des acides nucléiques tels que l'ADNp et l'ARNm dans les cellules par une nouvelle méthode de « complexation de l'ADN induite par la polymérisation ». Une polymérisation radicalaire telle que la polymérisation par transfert de chaîne par addition-fragmentation réversible (RAFT), permettra de synthétiser une bibliothèque de vecteurs différents pour la délivrance d'ADNp. Des suspensions colloïdales concentrées portant des acides nucléiques ainsi obtenues seront caractérisées par différentes techniques pour déterminer leur taille, charge, morphologie, structure interne et stabilité colloïdale.

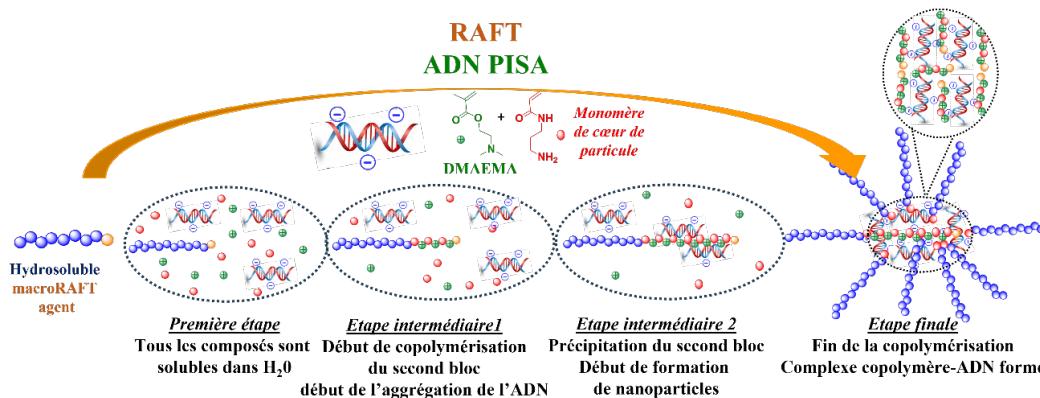


Figure 1 : description de la complexation de l'ADN induite par la polymérisation par RAFT / PISA

Le but du stage est d'élaborer des copolymères à bloc amphiphiles en milieu aqueux afin d'accéder à des applications dans le domaine de la nanomédecine et de l'encapsulation/libération d'acides nucléiques. Pour ce faire, un segment hydrosoluble de poly(2-(methacryloyloxy)ethyl phosphorylcholine synthétisé par RAFT (ou macroRAFT agent) sera associé à un segment hydrophobe de DMAEMA et de monomère formant le cœur de la particule. Il s'agira d'ajuster le degré de polymérisation du second bloc pour former différentes particules capables d'encapsuler des principes actifs tels que l'ADN par une technique de 'polymerization induced self-assembly' (PISA) [2]. Les nanoparticules seront caractérisées par des techniques de diffusion dynamique de la lumière (DLS), potentiel- ζ et microscopie électronique (TEM). Leur stabilité en milieux biologiques sera aussi étudiée par DLS en gel [3].

Ce thème de recherche pluridisciplinaire permettra au candidat de s'investir et d'acquérir des compétences complémentaires en synthèse en chimie organique, chimie des polymères et en physico-chimie.

Mots Clés : RAFT – PISA – ADN – DLS – TEM.

Techniques de caractérisation : spectroscopie RMN, chromatographie par exclusion stérique (SEC), DLS, TEM, logiciels de traitement de données (Topspin, Origin, Zetasizer, Image J...).

Candidature : Étudiant(e) en Master 2 ou en École d'ingénieur possédant de bonnes connaissances et compétences en chimie et physico-chimie des polymères. Le/la candidat(e) devra montrer une grande motivation et apprécier le travail en équipe.

Comment postuler ? Envoyer un CV et une lettre de motivation à lourdes-monica.anaya@univ-rennes1.fr et julien.rosselgong@univ-rennes.fr

Références bibliographiques :

- [1] Li, Y. et al. Recent developments of polymeric delivery systems in gene therapeutics, *Polym. Chem.* 2024, 15, 1908-1931. DOI: 10.1039/D4PY00124A
- [2] Rosselgong J. et al. Synthesis of poly(β -hydroxyalkanoate)-b-poly(methacrylate) by ROP/RAFT polymerization: access to self-assembled architectures by PISA, *Polym. Chem.* 2025, 16, 1162-1175. DOI: 10.1039/D4PY01447B
- [3] Bravo-Anaya, L. M. et al. Nucleic acids complexation with cationic elastin-like polypeptides: Stoichiometry and stability of nano-assemblies, *J. Colloid Interface Sci.*, 2019, 557, 777-792. DOI: 10.1016/j.jcis.2019.09.054