PhD thesis offer: Polymer-based perIodic mesoporous orgAnosilica NanOparticles for enhanced biological compatibility of impLantable materials and encApsulation of nucleic acid-based therapeutics (PIANOLA) – ICGM, Montpellier

Context: The use of orthopeadic implants is widespread these days due to the aging population, the increase in osteoporosis related fractures, the rise in obesity, and sports related injuries. In response to these growing needs, titanium (Ti) and its alloys are materials of choice for orthopaedic applications because of their biocompatibility, anticorrosion, and mechanical properties.[1-3] However, implant-associated infection remains one of the most serious complications, leading to destruction of local tissues, patient disability and morbidity, and even death.[4] More advanced materials for implant surface coatings are therefore needed. To this aim, the ANR-funded PIANOLA project proposes to develop new hybrid polymer-based nanoparticules for implant surface coatings. This work is the result of a collaboration between ICGM (expert in polymer chemistry and periodic mesoporous organosilica (PMO) nanoparticles), INTHERNA (Inserm – Orléans, specialist in the development and delivery of RNA therapeutics), and CB3S (Université Sorbonne Paris Nord, expert in biomaterials science).

Objectives: The aim of this thesis is to develop hybrid nanoparticles (NPs) based on PMO[5,6] with polymers integrated into their structure. Controlled radical polymerizations will be used to synthesize polymer structures[7-9] bearing strategically selected functional groups, which will both meet the requirement of the targeted application and enable the successful fabrication of the polymer-based PMO NPs. These NPs will be designed to encapsulate biomolecules that promote cell growth, and will subsequently be deposited as a thin film onto Ti-based implant to enhance its biocompatibility. Toxicity and aging studies of these NPs will be conducted to assess their suitability for biological applications.

Candidate profile: The candidate must hold a Master degree (or equivalent) in polymer chemistry, as well as have solid knowledge and experience in organic chemistry and in polymer physico-chemical characterization. Experience in nanoparticle synthesis and characterization will be highly valued. Very good communication skills (English required), strong motivation, curiosity, and high autonomy are essential. An interest in biomaterials and biology will also be an asset.

Host laboratory: The thesis will be carried out at the Charles Gerhardt Institute of Montpellier – ICGM (1919 route de Mende, 34090 Montpellier, France), specifically within Departments of D2 (Macromolecular Chemistry and Materials) and D1 (Chemistry & Molecular Materials). The doctoral student will also collaborate with INTERNA (Inserm – Orléans) and CB3S (Univeristé Sorbonne Paris Nord).

Supervisors:

Supervisor: Dr. Clarence Charnay, ICGM, Department D1. clarence.charnay@umontpellier.fr
Co-supervisor: Dr. Cécile Bouilhac, ICGM, Department D2. cecile.bouilhac@umontpellier.fr
Co-supervisor: Dr. Patrick Lacroix-Desmazes, Department D2. patrick.lacroix-desmazes@enscm.fr
Doctoral School: EDSCB

Planned starting date: March 2027
Contract Duration: 36 months
Gross monthly salary: ~ €2,300/month (employer: CNRS)

Application : Submit your CV, cover letter, scores from the last five years (Bachelor & Master degrees) and at least two contacts and/or letters of recommendation on https://emploi.cnrs.fr/Offres/Doctorant/UMR5253-CECBOU-001/Default.aspx.

For more information, please contact clarence.charnay@umontpellier.fr, cecile.bouilhac@umontpellier.fr & patrick.lacroix-desmazes@enscm.fr.

References:

1. M. Niinomi Mechanical biocompatibilities of titanium alloys for biomedical applications. *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.* **2008**, *1*, 30–42.
2. M. Niinomi Recent metallic materials for biomedical applications. *Metall. Mater. Trans. A* **2002**, 33, 477.
3. M. Long *et al.* Titanium alloys in total joint replacement—a materials science perspective. *Biomaterials* **1998**, *19*, 1621–1639.
4. R. O. Darouiche Treatment of Infections Associated with Surgical Implants. *N. Engl. J. Med*. **2004**, *350*, 1422–1429.
5. H. Li *et al.* Preparation and characterization of novel mixed periodic mesoporous organosilica nanoparticles. *Materials* **2020**, *13*, 1569.
6. H. Li *et al.* Periodic mesoporous organosilica nanoparticles with BOC group, towards HIFU responsive agents. *Molecules* **2020**, 25, 974.
7. A. Ruiu *et al.* Synthesis and phase behavior of a platformof CO2-soluble functional gradient copolymers bearing metal-complexing units. *Polymers* **2022**, *14*, 2698.
8. D. Rayeroux *et al.* Tunable amphiphilic graft copolymers bearing fatty chains and polyoxazoline: synthesis and self-assembly behavior in solution. *Polym. Chem*. **2017**, *8*, 4246–4263.
9. C. Bouilhac *et al*. Synthesis of fatty phosphonic acid based polymethacrylamide by RAFT polymerization and self-assembly in solution. *Polym. Chem*. **2014**, *5*, 2756.

Offre de thèse : Matériaux organosiliciés mésoporeux périodiques à base de polymères fonctionnels pour l'amélioration de l'intégration biologique d'implants et l'encapsulation d'anti-bactériens (PIANOLA) – ICGM, Montpellier

Contexte: L'utilisation d'implants orthopédiques est de plus en plus répandue de nos jours en raison du vieillissement de la population, de l'augmentation des fractures liées à l'osthéoporose, de la hausse de l'obésité et de la pratique de sports extrêmes. Pour répondre à ces besoins croissants, les implants à base de titane (Ti) et de ses alliages sont des matériaux de choix en raison de leur biocompatibilité et de leurs propriétés mécaniques et d'anticorrosion.[1-3] Cependant, les infections liées aux implants demeurent l'une des complications les plus graves pouvant entraîner la destruction des tissus locaux, une invalidité ou une morbidité chez le patient, voire son décès.[4] Il est donc nécessaire de développer des systèmes plus performants pour le revêtement de surface des implants. Dans cette optique, le projet PIANOLA, financé par l'ANR, propose de mettre au point de nouvelles nanoparticules hybrides à base de polymères. Ce travail est le fruit d'une collaboration entre l'ICGM (expert en chimie des polymères et en nanoparticules de type organosilice mésoporeuse périodique (PMO), INTHERNA (Inserm – Orléans, spécialiste du développement et de la délivrance biomolécules à base d'ARN), et CB3S (Université Sorbonne Paris Nord, expert en biomatériaux).

Objectifs : L'objectif de cette thèse est de développer des nanoparticules (NPs) hybrides à base de PMO,[5,6] contenant dans leur structure des polymères synthétisés par polymérisations radicalaires contrôlées.[7-9] Ces polymères seront porteurs de groupements fonctionnels soigneusement sélectionnés afin de répondre aux exigences de l'application visée tout en permettant la synthèse des NPs. Ces NPs seront conçues pour encapsuler des biomolécules favorisant la croissance cellulaire et seront ensuite déposées sous forme de film mince à la surface d'un implant à base de titane, afin d'en améliorer la biocompatibilité. Des études de toxicité et de vieillissement de ces NPs seront réalisées afin d'évaluer leur adéquation aux applications biologiques visées.

Profil du candidat : Le candidat devra être titulaire d'un Master (ou diplôme équivalent) en chimie des polymères et posséder des connaissances et une expérience solides en chimie organique et en caractérisation physico-chimique des polymères. Une expérience en synthèse et caractérisation des nanoparticules sera particulièrement appéciée. De très bonnes capacités de communication (anglais requis), une forte motivation, de la curiosité et une grande autonomie sont indispensables. Un intérêt pour les biomatériaux et la biologie sera également un atout.

Laboratoire d'accueil : La thèse sera réalisée à l'Institut Charles Gerhardt de Montpellier – ICGM (1919 route de Mende, 34090 Montpellier, France), et plus précisément au sein des Départements D2 (Chimie et Matériaux Macromoléculaires) et D1 (Chimie et Matériaux Moléculaires). La personne

sélectionnée sera également amenée à travailler, au cours de sa thèse, avec les équipes d'INTHERNA (Inserm – Orléans) et de CB3S (Université Sorbonne Paris Nord).

Direction de thèse :

Directeur de thèse : Dr Clarence Charnay, ICGM, Departement D1. clarence.charnay@umontpellier.fr
Co-encadrante : Dr Cécile Bouilhac, ICGM, Departement D2. cecile.bouilhac@umontpellier.fr
Co-encadrant : Dr Patrick Lacroix-Desmazes, Departelent D2. patrick.lacroix-desmazes@enscm.fr
École Doctorale : EDSCB

Date de démarrage estimée : Mars 2027
Durée : 36 mois
Salaire mensuel brut : ~ 2 300 €/mois (employeur: CNRS)

Candidature : Soumettre CV, lettre de motivation, notes des cinq dernières années (Licence & Master) et au moins deux contacts et/ou lettres de recommandation sur https://emploi.cnrs.fr/Offres/Doctorant/UMR5253-CECBOU-001/Default.aspx.

Pour plus d'information, veuillez contacter clarence.charnay@umontpellier.fr, cecile.bouilhac@umontpellier.fr et patrick.lacroix-desmazes@enscm.fr.

Références

1. M. Niinomi Mechanical biocompatibilities of titanium alloys for biomedical applications. *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.* **2008**, *1*, 30–42.
2. M. Niinomi Recent metallic materials for biomedical applications. *Metall. Mater. Trans. A* **2002**, 33, 477.
3. M. Long *et al.* Titanium alloys in total joint replacement—a materials science perspective. *Biomaterials* **1998**, *19*, 1621–1639.
4. R. O. Darouiche Treatment of Infections Associated with Surgical Implants. *N. Engl. J. Med*. **2004**, *350*, 1422–1429.
5. H. Li *et al.* Preparation and characterization of novel mixed periodic mesoporous organosilica nanoparticles. *Materials* **2020**, *13*, 1569.
6. H. Li *et al.* Periodic mesoporous organosilica nanoparticles with BOC group, towards HIFU responsive agents. *Molecules* **2020**, 25, 974.
7. A. Ruiu *et al.* Synthesis and phase behavior of a platformof CO2-soluble functional gradient copolymers bearing metal-complexing units. *Polymers* **2022**, *14*, 2698.
8. D. Rayeroux *et al.* Tunable amphiphilic graft copolymers bearing fatty chains and polyoxazoline: synthesis and self-assembly behavior in solution. *Polym. Chem*. **2017**, *8*, 4246–4263.
9. C. Bouilhac *et al*. Synthesis of fatty phosphonic acid based polymethacrylamide by RAFT polymerization and self-assembly in solution. *Polym. Chem*. **2014**, *5*, 2756.