

Institut Galien Paris Saclay

Présentation du laboratoire

| | |
|------------------------------------|---|
| Nom du Laboratoire | Institut Galien Paris Saclay |
| Acronyme | IGPS, UMR CNRS 8612, |
| Adresse | 5, rue J.B. Clément, 92296 Châtenay-Malabry |
| Site web | http://www.umr-cnrs8612.universite-paris-saclay.fr/index.php |
| Tutelles | UPSaclay ; CNRS |
| Graduate School(s) de rattachement | Health and Drug Sciences (HeaDS). Graduate school de chimie |
| Autres OI d'intérêt | IRMIT |
| Directeur du laboratoire | Myriam TAVERNA |
| Email | |
| Téléphone | |

Personne contact du laboratoire pour PSiNano

| Nom | Prénom | Fonction | Email | Téléphone |
|------|--------|----------|--|----------------|
| Mura | Simona | MCU | Simona.mura@universite-paris-saclay.fr | 01 46 83 58 19 |

Présentation des équipes de recherche

Equipe 1

| | |
|----------------------|---|
| Nom de l'équipe | Physico-Chimie des Surfaces |
| Site Web de l'équipe | http://www.umr-cnrs8612.universite-paris-saclay.fr/pres_eq1.php |
| Nombre de personnels | 4 permanents, 1 post-doctorant, 2 doctorants |

Liste des permanents de l'équipe

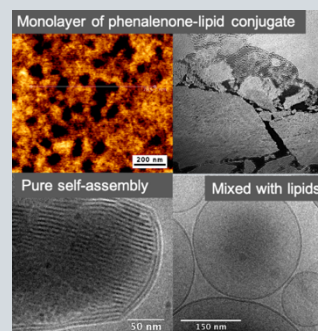
| Nom | Prénom | Fonction | Email | Téléphone |
|---------|---------------|----------|--|----------------|
| Rosilio | Veronique | EC | veronique.rosilio@universite-paris-saclay.fr | 01 46 83 54 18 |
| Michel | Jean-Philippe | EC | jean-philippe.michel@universite-paris-saclay.fr | 01 46 83 59 93 |
| Makky | Ali | EC | ali.makky@universite-paris-saclay.fr | 01 46 83 53 60 |

Activités de recherche

Titre activité de recherche

Analyse des propriétés d'auto-association de composés amphiphiles photosensibilisateurs

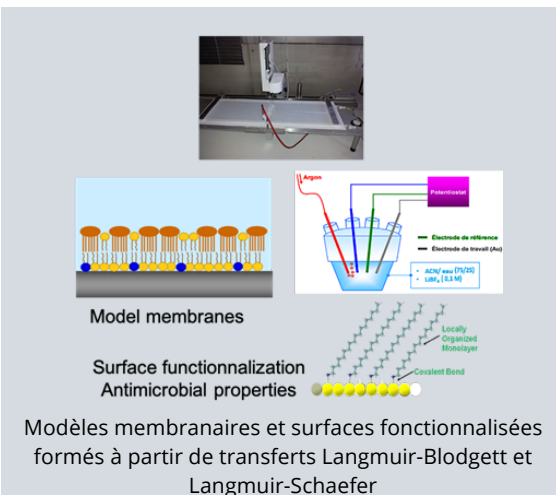
Nous développons des méthodologies pour l'analyse de l'organisation interfaciale de substances amphiphiles en nous appuyant sur notre instrumentation (balance de Langmuir couplée à la microscopie à l'angle de Brewster et à la mesure du potentiel de surface, tensiomètres, microbalance à cristal de quartz, microscope à force atomique, appareil de mesure des angles de contact). Nous étudions les interactions spécifiques/non-spécifiques des substances ou vecteurs avec leur environnement pour une meilleure compréhension des mécanismes mis en jeu dans la formation, la stabilité et l'activité thérapeutique de nanoobjets hybrides (ou non) photoactivables.



Comportement interfacial et assemblage d'un conjugué photosensibilisateur

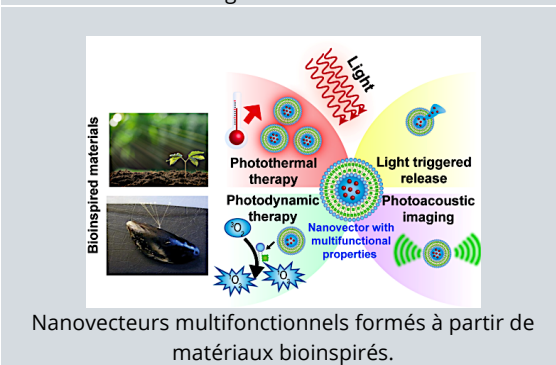
Modélisation membranaire et fonctionnalisation de surface

Nous fonctionnalisons des interfaces (liquide/air et solide/liquide) par transfert de films de Langmuir sur support solide. Les applications développées portent sur: (i) la construction de modèles membranaires cancéreux et bactériens pour la compréhension des interactions molécule-membrane et plus particulièrement les mécanismes d'action lytique de peptides antimicrobiens sur la membrane externe des bactéries à Gram négatif; (ii) la fonctionnalisation de surfaces métalliques d'intérêt biomédical avec des films organisés de peptides antimicrobiens, par couplage des techniques de Langmuir et de greffage par électrochimie.



Conception et analyse de nanovecteurs bioinspirés multifonctionnels pour une thérapie bimodale photo-induite du cancer et des infections bactériennes

Nous concevons et caractérisons les propriétés de nouveaux nanovecteurs bioinspirés multifonctionnels. Grâce à leurs propriétés photothermiques (génération de chaleur, PTT) et photodynamiques (génération d'oxygène singulet et de radicaux libres, PDT), ces nanovecteurs pourraient être appliqués à une thérapie bimodale photoinduite de cancers ou infections bactériennes locales, mais aussi en imagerie photoacoustique. Ces nanovecteurs sont constitués soit de conjugués lipides-porphyrines inspirés de l'agencement des pigments photosynthétiques dans la nature, soit d'un polymère (polydopamine) bioinspiré de la fixation des moules aux rochers.



Lien Recherche- Formation

Nous pouvons organiser des démonstrations dans notre plateforme instrumentale à destination des doctorants, réaliser des formations à la caractérisation des interfaces ou à l'utilisation de techniques spécifiques (microscopie à force atomique) dans le cadre de la formation continue. Nous sommes impliqués comme coordinateur/enseignants dans 2 masters: Pharmacotechnie et Biopharmacie (www.physpharmtech@universite-paris-saclay.fr) et Development of Drugs and Health Products (www.master-d2hp@universite-paris-saclay.fr).

Collaborations sur le plateau de Saclay

| Laboratoire | UPS/IPP/Ind | Thème de la collaboration |
|---|-------------|--|
| Institut de Biologie Intégrative de la Cellule (I2BC), Gif-sur-Yvette | UPS | Evaluation de l'efficacité photothermique et photodynamique des nanovecteurs photoactivables sur des biofilms bactériens. |
| MIRCEN, CEA CNRS UMR 9199, Fontenay-aux-Roses | UPS | Analyse topographique et mécanique de l'assemblage de peptides amyloïdes par microscopie à force atomique. |
| U 1288 INSERM-Institut Curie, Orsay | UPS | Evaluation biologique de vecteurs multifonctionnels pour le traitement de cancers oculaires par thérapie photodynamique et chimiothérapie combinées. |
| UMR 3685 CEA/CNRS IRAMIS/NIMBE-LIONS, Saclay | UPS | Mise au point d'une méthode microfluidique pour la fabrication de nanoparticules hybrides fonctionnalisées |

Principales Collaborations nationales

| Laboratoire | Institution | Pays | Thème de la collaboration |
|---------------|-----------------------|--------|--|
| IPPRIT INSERM | Université de Limoges | France | Etude de l'assemblage des conjugués de lipide-porphyrine par modélisation moléculaire. |
| ITODYS | INC-Univ Diderot | France | Fonctionnalisation de surfaces métalliques d'intérêt biomédical par des films organisés de peptides antimicrobiens |
| PEIRENE | Université de Limoges | France | Relation structure/auto-assemblage de dérivés lipidiques de photosensibilisateurs |

Principales Collaborations Internationales

| Laboratoire | Institution | Pays | Thème de la collaboration |
|--|----------------------------|-----------|---|
| MaRS Centre, Princess Margaret Cancer Research Tower | Université de Toronto | Canada | Thème 1 : Analyse des propriétés physicochimiques des assemblages supramoléculaires à base de conjugués lipides-porphyrines. Thème 2 : Etude de la stabilisation de nanoémulsions par des porphyrines. Analyse de leurs propriétés biologiques in vitro. |
| Physical chemistry of biosystems | Université de Heidelberg | Allemagne | Etude des mécanismes d'interaction des protéines HSP avec des modèles membranaires. |
| Chemistry department | Gebze Technical University | Turquie | Conception de phthalocyanines amphiphiles pour auto-assemblage |

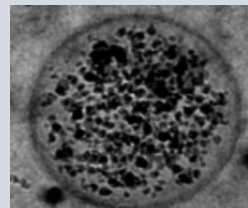
Équipe 2

| | |
|----------------------|---|
| Nom de l'équipe | Physico-Chimie des Systèmes Polyphasés |
| Site Web de l'équipe | https://www.umr-cnrs8612.universite-paris-saclay.fr/pres_eq1-2.php |
| Nombre de personnels | 5 permanents, 5 doctorants |

Liste des permanents de l'équipe

| Nom | Prénom | Fonction | Email | Téléphone |
|----------|-----------------|----------|--|----------------|
| Angelova | Angelina | C | angelina.angelova@universite-paris-saclay.fr | |
| Barratt | Gillian | C | gillian.barratt@universite-paris-saclay.fr | 01.46.83.56.27 |
| Faivre | Vincent | EC | vincent.faivre@universite-paris-saclay.fr | 01.46.83.54.65 |
| Legrand | François-Xavier | EC | francois-xavier.legrand@universite-paris-saclay.fr | 01.46.83.56.82 |
| Lesieur | Sylviane | C | sylviane.lesieur@universite-paris-saclay.fr | 01.46.83.53.49 |

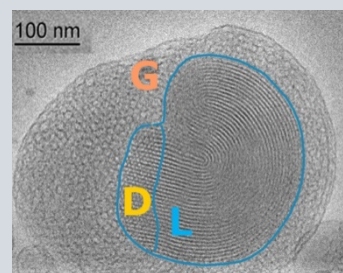
Activités de recherche

| Titre activité de recherche : | |
|--|---|
| <p>Liposomes multifonctionnels</p> <p>Depuis de nombreuses années, le laboratoire a développé son expertise dans le domaine des liposomes. La multifonctionnalité est recherchée par co-encapsulation d'oxydes de fer et d'actifs anti-tumoraux pour la théranostique ou la délivrance combinée et ciblée d'inhibiteurs de la famille BCL2 pour une thérapie améliorée et plus sûre des leucémies aiguës mégacaryoblastiques (LAM-M7) agressives chez l'enfant. Cette thématique « liposomes » est à l'origine de plusieurs collaborations de recherche avec le secteur industriel.</p> |  <p>Liposomes encapsulant des SPIONS</p> |

Nanoparticules compartimentées

Dans le domaine des nano-objets compartimentés, l'équipe s'intéresse aux mésophases lyotropes non-lamellaires à l'origine des ISAsomes. Cette activité s'est plus récemment élargie aux cochléates et aux organisations anisotropes de type *Janus*.

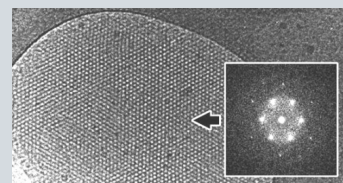
Le premier objectif est de valoriser ces systèmes comme outils de modélisation des membranes biologiques, les phases non-lamellaires, notamment cubiques, étant présentes au niveau cellulaire dans certaines conditions physiologiques et/ou pathologiques. Le second objectif est de développer le potentiel applicatif de ces assemblages compartimentés, notamment dans les thérapies combinées, consistant en la présence d'au moins deux molécules actives dans la même forme pharmaceutique, ou la théranostique.



Co-existence de domaines cubiques et lamellaires dans des auto-assemblages lipides - protéines

Assemblages glyco-lipidiques

L'ajout de motifs glycosylés dans un assemblage lipidique permet d'apporter de la structuration et/ou des fonctionnalités au système considéré. Principalement trois projets sont développés, 1) la valorisation du brevet de concentration extemporanée et réversible de liposomes, grâce à l'ajout de cyclodextrines, pour des pathologies pulmonaires ; 2) l'étude des propriétés d'auto-assemblage, de complexation et de bioactivité propre de cyclodextrines amphiphiles originales modifiées ; 3) le développement d'objets multifonctionnels présentant des surfaces combinatoires mimant les glycosaminoglycanes.



Nano-objets mixtes cyclodextrines bioestérifiées/lipides lyotropes

Lien Recherche- Formation

L'équipe est organisatrice de deux formations pour CNRS Formation-Entreprises. Les intitulés de ces formations sont :

- « Propriétés physiques des lipides : des matériaux solides aux phases hydratées »
- « Liposomes et autres systèmes lipidiques dispersés : fabrication, caractérisation et utilisation »

La seconde, entrant pleinement dans l'OI iNano, permet des interactions régulières avec des partenaires privés.

Collaborations sur le plateau de Saclay

| Laboratoire | UPS/IPP/Ind | Thème de la collaboration |
|--|-------------|---|
| Laboratoire de Recherche sur les Mécanismes Moléculaires et Pharmacologiques de l'Obstruction Bronchique (LOBIP) | UPS | Développement de nouvelles formes liposomales pour le traitement local de maladies broncho-pulmonaires sévères par inhalation. |
| Institut de Chimie Moléculaire et des Matériaux d'Orsay (ICMMO) - Groupe Glycosaminoglycanes et Diversité Moléculaire | UPS | Nano-assemblages de glycolipides à surface combinatoire bioactive pour le traitement de l'inflammation chronique. |
| Institut de Chimie Physique, Equipe de Biophysique | UPS | Approche biomimétique pour la détermination de la structure de la sous-unité de chaîne légère NADPH oxydase génératrice de superoxyde (p22phox) |
| Laboratoire de chimiothérapie antiparasitaire, BIOCIS | UPS | Nouveaux systèmes pour le traitement de la leishmaniose |
| Lipides, Systèmes Analytiques et Biologiques - Equipe « Chimie Analytique Pharmaceutique » | UPS | Evaluation de nouveaux systèmes de délivrance sur peau ex-vivo |
| Inflammation, chimiokines et immunopathologie - team « Allergie aux médicaments et produits chimiques, immunotoxicologie et immunopathologie » | UPS | Toxicité cutanée de nouveaux systèmes de délivrance |
| Laboratoire de Physique de la Matière Condensée - Equipe « Chimie du Solide » | UPS | Caractérisation de nanoparticules |
| Institut de Chimie des Substances Naturelles - Equipe « Biologie et Chimie Structurales » | UPS | Caractérisation de lipides complexes |

Principales Collaborations nationales

| Laboratoire | Institution | Pays | Thème de la collaboration |
|---|--|--------|--|
| Institut de Chimie de Clermont-Ferrand (ICCF) UMR CNRS 6296 | Université Clermont Auvergne | France | Nanovéhicules multicompartimentés par assemblage de membranes lipidiques bicontinues et d'hydroxydes doubles lamellaires |
| Unité Dynamique moléculaire de la transformation hématopoïétique (UMR-S 1170) | Institut Gustave Roussy | France | Liposomes pour le traitement des leucémies pédiatriques |
| Unité de Chimie Environnementale et Interactions sur le Vivant (UCEIV, UR 4492) | Université du Littoral Côte d'Opale | France | Solubilisation de cyclodextrines dans des DES. |
| Laboratoire de Glycochimie, des Antimicrobiens et des Agroressources – Equipe « Chimie pour le Vivant » (UMR 7378 CNRS) | Université de Picardie Jules Verne | France | Dynamique moléculaire |
| Département des Effets Biologiques des Rayonnements – Unité des Risques Technologiques Emergents, Service de Santé des Armées | Institut de Recherche Biomédicale des Armées | France | Caractérisation de nanoparticules inorganiques et caractérisation de lipides complexes |

Principales Collaborations Internationales

| Laboratoire | Institution | Pays | Thème de la collaboration |
|---|---|----------------|--|
| Institute of Physics, ELI Beamlines | Academy of Sciences of the Czech Republic | Czech Republic | Analyses structurales de nanoassemblages lipides/protéines |
| Wenzhou Institute | University of Chinese Academy of Sciences | China | Membranes et phases cubiques lipidiques dans la santé et les pathologies |
| Shanghai Key Laboratory of Functional Materials Chemistry | East China University of Science and Technology | China | Nanoassemblages pour le ciblage mitochondrial |
| Department of Clinical Science | University of Bergen | Norway | Nanosystèmes pour le traitement des leucémies myéloïdes aigues |
| Biological Nanochemistry Research Group, Institute of Materials and Environmental Chemistry | Hungarian Academy of Sciences | Hongrie | Caractérisation de nanoparticules |

Équipe 3

| | |
|----------------------|--|
| Nom de l'équipe | Physique Pharmaceutique |
| Site Web de l'équipe | http:// www.umr-cnrs8612.universite-paris-saclay.fr/pres_eq3.php |
| Nombre de personnels | 6 permanents, 3 doctorants |

Liste des permanents de l'équipe

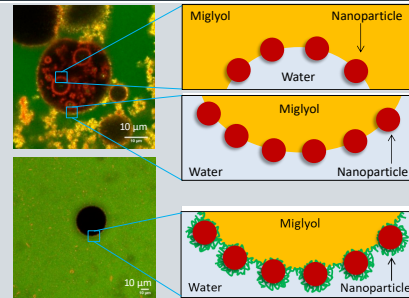
| Nom | Prénom | Fonction | Email | Téléphone |
|-----------|-------------|----------|--|------------|
| Agnely | Florence | EC | florence.agnely@universite-paris-saclay.fr | 0146835626 |
| Fournier | Bertrand | EC | bertrand.fournier@universite-paris-saclay.fr | 0146835402 |
| Geiger | Sandrine | EC | sandrine.geiger@universite-paris-saclay.fr | 0146835856 |
| Ghermani | Nour Eddine | EC | nouredine.ghermani@universite-paris-saclay.fr | 0146835648 |
| Huang | Nicolas | EC | nicolas.huang@universite-paris-saclay.fr | 0146835896 |
| Mekhloufi | Ghozlène | EC | ghozlene.mekhloufi@universite-paris-saclay.fr | 0146835991 |

Activités de recherche

Titre activité de recherche

Emulsions de Pickering stabilisées par des nanoparticules biodégradables

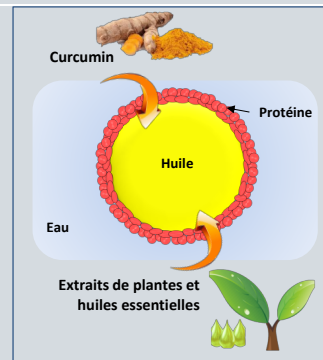
Notre équipe travaille sur la caractérisation physico-chimique et sur les applications pharmaceutiques des émulsions stabilisées par des particules solides (émulsions de Pickering), en utilisant des nanoparticules biodégradables. La stabilité de ces systèmes est assurée par l'adsorption des nanoparticules solides à l'interface eau/huile : les nanoparticules forment alors une coque solide qui empêche la coalescence des gouttelettes. Les émulsions de Pickering permettent d'éviter ou de réduire l'utilisation des tensioactifs de synthèse classiquement utilisés pour stabiliser les émulsions et pouvant causer des problèmes de toxicité ou d'irritation cutanée.



Emulsions de Pickering stabilisées par des nanoparticules biodégradables de poly(acide lactique co glycolique) recouvertes ou non d'un polymère stabilisant.

Nanoémulsions stabilisées par des biopolymères

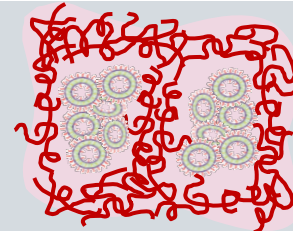
Nous étudions la formulation et la stabilisation de nanoémulsions d'intérêt pharmaceutique ou cosmétique avec des protéines et des polysaccharides en remplacement des agents émulsifiants et stabilisants produits par synthèse chimique. L'influence du procédé est évaluée. Ces nanoémulsions présentent un intérêt pour l'encapsulation de substances actives hydrophobes d'intérêt pharmaceutique telles que la curcumine qui possède des propriétés anti-oxydantes et des huiles essentielles ou des extraits de plantes aromatiques et médicinales.



Nanoémulsions stabilisées par une protéine globulaire pour l'encapsulation de molécules actives

Systèmes hybrides contenant des objets colloïdaux

Nous développons des systèmes hybrides polymères-objets colloïdaux sous forme de gels ou de films. Il s'agit en particulier de gels à base d'acide hyaluronique contenant des liposomes pour le traitement des maladies de l'oreille interne, de gels d'acide hyaluronique contenant des exosomes pour le traitement de l'insuffisance cardiaque sévère et de films de chitosane contenant des nanoémulsions pour la cicatrisation des plaies. Ces systèmes hybrides ont un fort potentiel pour devenir des plateformes de formulation dont il est important de maîtriser les caractéristiques physico-chimiques et structurales afin de répondre aux besoins de différentes voies d'administration.



Exemple de système hybride : gel d'acide hyaluronique contenant des liposomes pour le traitement des maladies de l'oreille interne

Lien Recherche- Formation

Nous pensons qu'il y a un intérêt pour développer des compléments de formation à destination des étudiants, doctorants, chercheurs et ingénieurs au titre de la formation continue. Une journée scientifique ou de visites, ayant lieu entre octobre et décembre, par exemple sur les méthodes de caractérisation des nanosystèmes pour la santé serait intéressante pour les étudiants du parcours de M2 Pharmacotechnie et Biopharmacie (Responsables F. Agnely, V. Rosilio). Par ailleurs, certains membres de l'équipe peuvent participer à la réalisation de tutoriels.

Collaborations sur le plateau de Saclay

| Laboratoire | Lien | Thème de la collaboration |
|--|------|--|
| Evolution, Génomes, comportement, Ecologie (EGCE) UMR 9191 | UPS | Encapsulation de molécules lipophiles amères et/ou toxiques pour l'administration chez des insectes |
| BioCIS (UMR 8076) : Chimiothérapie Antiparasitaire | UPS | Evaluation des huiles essentielles de quelques plantes aromatiques et médicinales de Tunisie en tant que |

| | | |
|---------------------|-----|---|
| | | nouvelles substances antiparasitaires et évaluation des nanoformulations les encapsulant |
| LLB, UMR12 CEA-CNRS | UPS | Caractérisation par diffusion des neutrons aux petits angles de la structure de mélanges d'acide hyaluronique et de liposomes |
| SPMS, UMR CNRS 8580 | UPS | Caractérisation de la structure et des propriétés de systèmes cristallins d'intérêt pharmaceutique |

Principales Collaborations nationales

| Laboratoire | Institution | Pays | Thème de la collaboration |
|---|---|--------|---|
| Immunologie humaine, pathophysiologie et immunothérapie | Inserm/Université de Paris | France | Evaluation des émulsions de Pickering stabilisées par des nanoparticules biodégradables pour le traitement de maladies cutanées |
| Technologies et thérapie génique pour la surdité | Inserm/Institut Pasteur, Institut de l'audition | France | Evaluation des systèmes hybrides acide hyaluronique-liposomes pour le traitement des maladies de l'oreille interne |
| Paris Centre de Recherche Cardiovasculaire (PARCC) | INSERM / Université de Paris | France | Evaluation des systèmes hybrides acide hyaluronique-exosomes pour le traitement de l'insuffisance cardiaque |
| NanoMédicaments et NanoSondes | NMNS Université de Tours | France | Etude granulométrique de systèmes émulsionnés |

Principales Collaborations Internationales

| Laboratoire | Institution | Pays | Thème de la collaboration |
|--|--|---------|--|
| Laboratoire Matériaux Molécules et Applications (LMMA) | Université de Carthage, Institut Préparatoire aux Etudes Scientifiques et Techniques | Tunisie | Encapsulation et valorisation de molécules actives extraites de plantes aromatiques et médicinales de la flore tunisienne en tant que nouvelles substances antiparasitaires. |
| Department of Chemical and Pharmaceutical Sciences | University of Ferrara | Italie | Caractérisation rhéologique de gels d'intérêt pharmaceutique |

Équipe 4

| | |
|----------------------|---|
| Nom de l'équipe | Protéines et nanotechnologies en sciences analytiques |
| Site Web de l'équipe | http://www.UMR-CNRS8612.universite-paris-saclay.fr/pres_eq4.php |
| Nombre de personnels | 4 permanents, 1 post-doctorant, 6 doctorants |

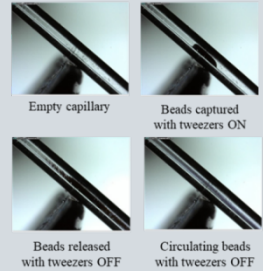
Liste des permanents de l'équipe

| Nom | Prénom | Fonction | Email | Téléphone |
|--------------|-----------|----------|--|------------|
| Mai | Thanh-Duc | EC | thanh-duc.mai@universite-paris-saclay.fr | 0146835942 |
| Smadja | Claire | EC | claire.smadja@universite-paris-saclay.fr | 0146835942 |
| Taverna | Myriam | EC | myriam.taverna@universite-paris-saclay.fr | 0146835462 |
| Tran-Maignan | Thuy | EC | thuy.tran-maignan@universite-paris-saclay.fr | 0146835903 |

Activités de recherche

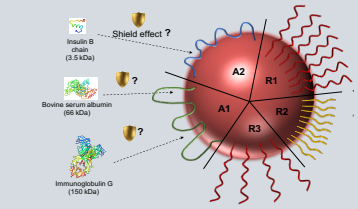
Titre activité de recherche

Micro et nano particules pour des applications biomédicales
 Cette thématique porte sur le développement d'approches analytiques permettant de coupler une immuno-capture dynamique de biomarqueurs (BM) à l'aide de nanoparticules magnétiques bio-fonctionnalisées et une étape analytique pour la détection et/ou séparation de familles de biomarqueurs. Pour cela, nous concevons des dispositifs innovants, miniaturisés ou utilisant des capillaires de silice, reposant sur l'exploitation de champs magnétiques localisés. Des couplages avec des méthodes d'analyses séparatives seront réalisés.



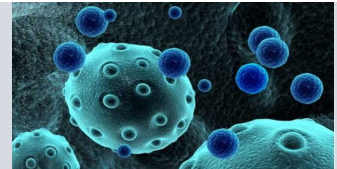
Nanoparticules biofonctionnalisée : immunocapture dynamique de biomarqueurs

Surface réactive des nanomatériaux vis-à-vis des protéines
 Cet axe de recherche porte sur l'étude de la surface réactive des nanomédicaments vis-à-vis des protéines présentes dans le plasma. Pour cela, nous développons des approches analytiques nouvelles, séparatives ou spectroscopiques, permettant d'évaluer la surface réactive de nanomatériaux vis à vis de protéines plasmatiques pour en prédire le comportement et le devenir mais aussi afin de concevoir des dispositifs pour les capturer à la surface de Patch cutanés.



(Coty et al., 2018)
 Surface réactive vis-à-vis des protéines

Exploitation des Nanovésicules comme source de biomarqueurs
 Cet axe de recherche vise à développer des technologies disruptives et des nouvelles méthodologies pour sécuriser la chaîne de découverte de biomarqueurs de pathologies à la validation, en dévoilant le monde caché dans les nano-vésicules extracellulaires (EVs). L'objectif principal est de concevoir des approches permettant d'isoler des vésicules extracellulaires mais aussi de les analyser à petite échelle. Nous exploitons notamment le monde des gouttes microfluidiques. Cette activité de recherche devrait contribuer à concevoir de futurs diagnostics moléculaires basés sur les EVs.



Nanovésicules pour la découverte de nouveaux biomarqueurs

Lien Recherche- Formation

Nous dispensons à la faculté de pharmacie des enseignements pluridisciplinaires portant sur les nanobiotechnologies appliquées à la santé. Cet enseignement existe également dans le master 2 nanoscience. Nous avons également organisé cette année une visite en distanciel de la plateforme transcriptomique située à l'UFR de pharmacie pour les étudiants du M2 Nanosciences. Le principe de la RT-PCR leur a été présenté et ils ont pu voir comment l'expérience était réalisée. Ce type d'enseignement pourrait peut-être être proposé aux étudiants/doctorants que les problématiques de biologie et santé intéressent.

Collaborations sur le plateau de Saclay

| Laboratoire | UPS/IPP/Ind | Thème de la collaboration |
|--|-------------|--|
| | UPS/IPP/Ind | |
| Centre de nanosciences et de nanotechnologies (C2N) | UPS/CNRS | Développement de microsystèmes d'immuno-capture à l'aide de nanoparticules magnétiques |
| Nanosciences et Innovation pour les Matériaux, la Biomédecine et l'Énergie (NIMBE) | CEA/CNRS | Développement de microsystèmes d'immuno-capture à l'aide de nanoparticules magnétiques |
| Institut des sciences moléculaires (ISMO) | UPS/CNRS | Surface réactive des nanomatériaux vis-à-vis des protéines. |

Principales Collaborations nationales

| Laboratoire | Institution | Pays | Thème de la collaboration |
|---|---|--------|--|
| UMR 8234 Physicochimie des Electrolytes et Nanosystèmes interfaciaux (PHENIX) | Sorbonne université/CNRS | France | Nanoparticules pour des applications biomédicales. |
| UMR 168 Laboratoire Physico-chimie Curie, eq macromolécules et microsystèmes en biologie et en médecine | Institut Curie/CNRS/Sorbonne université | France | Exploitation des nano-vésicules extracellulaires comme une nouvelle source de biomarqueurs |
| Laboratoire de Réactivité des Surfaces | UMR 7197 CNRS - Sorbonne Université | France | Nanomatériaux multi-poreux pour le dépistage des maladies associées à des glycosylations anormales |

Principales Collaborations Internationales

| Laboratoire | Institution | Pays | Thème de la collaboration |
|--|-------------------------|---------|--|
| Department of Chemistry - group of Marja-LiisaRiekkola | University of Helsinki, | Finland | Electrokinetic characterization of extracellular vesicles with capillary electrophoresis |

Équipe 5

| | |
|----------------------|---|
| Nom de l'équipe | Ingénierie particulaire et cellulaire à visée thérapeutique |
| Site Web de l'équipe | http://www.UMR-CNRS8612.universite-paris-saclay.fr/pres_eq5.php |
| Nombre de personnels | 7 permanents, 12 doctorants |

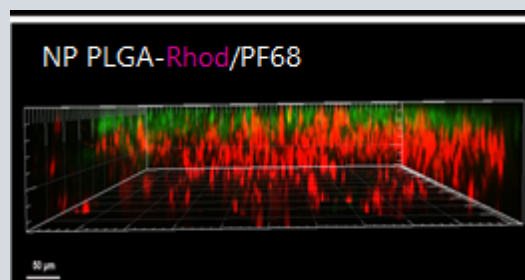
Liste des permanents de l'équipe

| Nom | Prénom | Fonction | Email | Téléphone |
|------------|----------|----------|--|------------|
| BOCHOT | Amélie | EC | Amelie.bochot@universite-paris-saclay.fr | 0146835579 |
| FATTAL | Elias | EC | Elias.fattal@universite-paris-saclay.fr | 0146835582 |
| FAY | François | EC | Francois.fay@universite-paris-saclay.fr | 0146835493 |
| HILLAIREAU | Hervé | EC | Herve.hillaireau@universite-paris-saclay.fr | 0146835427 |
| MOINE | Laurence | C | Laurence.moine@universite-paris-saclay.fr | 0146835994 |
| TSAPIS | Nicolas | C | Nicolas.tsapis@universite-paris-saclay.fr | 0146835813 |
| VERGNAUD | Juliette | EC | Juliette.vergnaud@universite-paris-saclay.fr | 0146835536 |

Activités de recherche

Systèmes micro et nanoparticulaires pour les voies d'administration locales : voies pulmonaire, intravasculaire et auriculaire. Nanotoxicité.

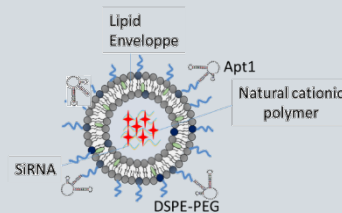
L'équipe développe des systèmes micro et nanoparticulaires pour les voies d'administration locales : voie intravasculaire (microsphères d'embolisation, émulsions de Pickering), voie auriculaire (gels de liposomes) ou encore voie pulmonaire (poudres sèches pour l'inhalation contenant ou non des nanoparticules). Nous nous intéressons aussi au devenir et à la toxicité pulmonaire à court et long terme de nanoparticules manufacturées et de nanoparticules biodégradables. Il s'agit de relier la réponse inflammatoire à la biodistribution ainsi que l'état physique des nanoparticules (suspension, particules à l'état sec, agrégées...). Nous avons mis au point des modèles in vitro et in vivo pour tester la nanotoxicité.



Nanoparticules (en rouge) pénétrant au sein du mucus (en vert) de cellules bronchiques

Ciblage de cellules inflammatoires/cancéreuses par des aptamères fixés sur des nanotechnologies

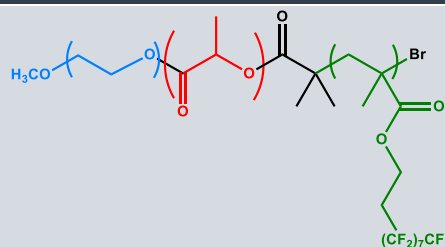
Nous avons pour objectif d'adresser des nanoparticules lipidiques vers des zones inflammations ou cancéreuses. Pour cela nous avons découvert un aptamère qui cible le récepteur CD44 et couplé à des nanoparticules lipidiques, nous avons dénommé l'ensemble aptasomes. Ces aptasomes se sont avérés d'une grande affinité et sélectivité in vitro et in vivo pour cibler des cellules cancéreuses surexprimant le récepteur CD44. Cette stratégie est appliquée à la vectorisation d'inhibiteurs d'HSP 90. Cette approche sera aussi utilisée à l'aide d'un nouvel aptamère pour cibler les monocytes activés dans le choc septique et dans l'hyper inflammation liée au COVID-19.



Aptasomes pour le ciblage du récepteur CD44 à l'aide d'aptamères couplés à des nanoparticules lipidiques.

Agents théranostiques

Nous développons des nanosystèmes servant à la fois d'agents de contraste en imagerie et de vecteurs de principes actifs. Nous nous intéressons à trois modalités d'imagerie : l'échographie, l'IRM du Fluor et la photoacoustique. Nous synthétisons des polymères fluorés pour améliorer l'encapsulation de perfluorocarbures (échographie et IRM du Fluor) mais aussi des polymères possédant des propriétés photoacoustiques. Ces polymères sont ensuite formulés et testés in vitro et in vivo.



Exemple de polymère fluoré tribloc.

Collaborations sur le plateau de Saclay

| Laboratoire | UPS/IPP/Ind | Thème de la collaboration |
|--|-------------|--|
| BIOMAPS | UPS | Agents de contraste ultrasonores |
| ISMO/PPSM | UPS | Agents de contraste Photoacoustiques |
| UMRS1180 | UPS | Cardiologie |
| BIOCIS | UPS | Modélisation moléculaire/Encapsulation d'inhibiteurs de HSP90 |
| IMESCIA | Ind | Start up issue du labo, prodrogues anticancéreuses |
| INSTITUT DE BIOLOGIE F JACOB | UPS/CEA | Vectorisation d'antagomir dans la polyarthrite rhumatoïde |
| IRSN | IRSN | Liposomes contenant des agents décorporants |
| SERVICE DE RADIOLOGIE INTERVENTIONNELLE de l'IGR | UPS | Mise au point d'émulsions de pickering stabilisées par des nanoparticules pour la chimioembolisation |

Principales Collaborations nationales

| Laboratoire | Institution | Pays | Thème de la collaboration |
|---|------------------------|--------|--|
| MSC | Université de Paris | France | Nanotoxicité |
| LCC | Université de Toulouse | France | Dendrimères |
| GUERBET | GUERBET | France | Microsphères d'embolisation pour l'imagerie RX et IRM. |
| Institut Claude Bernard : Physiologie et pathologie | INSERM | France | Formulation de liposomes pour la voie auriculaire |

Principales Collaborations Internationales

| Laboratoire | Institution | Pays | Thème de la collaboration |
|-------------|-------------------|----------|---|
| BIOPOL | UFPR | BRESIL | Nanoparticules de chitosane pour les traitements antiinfectieux |
| | Univ Pavia/Torino | ITALIE | Liposomes pour le traitement de la fibrose pulmonaire |
| | Univ Copenhague | DANEMARK | Dendrimères pour l'administration pulmonaire d'ARN interférents |

Équipe 6

| | |
|----------------------|---|
| Nom de l'équipe | Amélioration du Passage des Barrières par les Molécules Actives |
| Site Web de l'équipe | http://www.UMR-CNRS8612.u-psud.fr/pres_eq6.php |
| Nombre de personnels | 4 permanents, 3 doctorants |

Liste des permanents de l'équipe

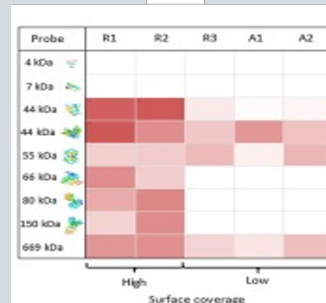
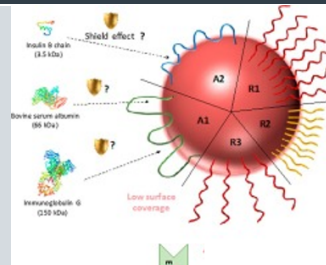
| Nom | Prénom | Fonction | Email | Téléphone |
|---------------|-----------|----------|--|-----------|
| BERBEL-MANAIA | Eloisa | EC | eloisa.berbel-manaia@universite-paris-saclay.fr | |
| BOUCHEMAL | Kawthar | EC | kawthar.bouchemal@universite-paris-saclay.fr | |
| PONCHEL | Gilles | EC | gilles.ponchel@universite-paris-saclay.fr | 014683599 |
| VAUTHIER | Christine | DR | christine.vauthier@universite-paris-saclay.fr | |

Activités de recherche

Comprendre la contribution des barrières biologiques et physico-chimiques à la pharmacocinétique des nanomédecines et des molécules associées

L'élaboration de nanomédecines efficaces et sûres repose sur la connaissance approfondie du fonctionnement intégré des multiples barrières qui s'élèvent entre leur site d'administration et la cible pharmacologique.

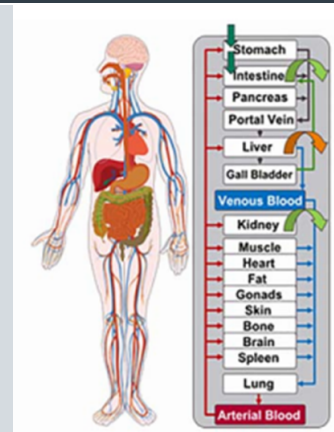
L'équipe développe des modèles expérimentaux miniaturisés afin d'évaluer le passage des épithéliums et l'impact du système du complément (immunité innée) sur la biodistribution des nanoparticules dans l'organisme. En particulier, elle cherche à comprendre à l'échelle moléculaire comment, une fois administrées, ces particules acquièrent une identité biologique originale et quel en est son impact sur leur comportement pharmacocinétique et leur activité biologique.



Comprendre comment se forme l'identité biologique des nanoparticules au contact des milieux biologique reste un défi. Il est nécessaire de le relever pour comprendre le comportement pharmacocinétique des nanomédecines.

Etude de l'interdépendance des barrières au moyen de modèles PBPK

Afin de rendre compte de l'interdépendance des barrières au cours de la phase pharmacocinétique, l'équipe a entrepris de développer et d'utiliser des modèles PBPK (Physiologically - Based Pharmacokinetics models) adaptés aux nanomédecines. En combinant les données expérimentales générées au moyen de ses propres modèles et celles de la littérature, l'objectif est de comprendre le fonctionnement cinétique de ces barrières et de hiérarchiser leur rôle. En termes d'application, l'objectif est de rationaliser le développement des nanomédecines, le choix des voies

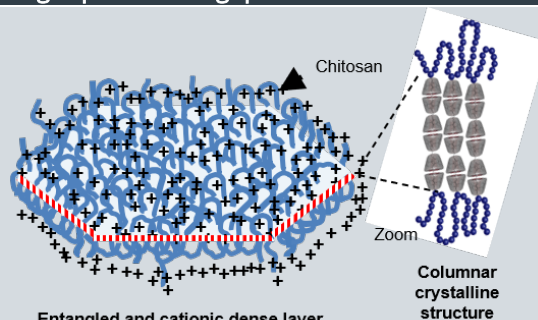


d'administration, des posologies, etc dans le cadre d'applications pharmaceutiques spécifiques.

Les modèles PBPK (Physiologically-Based Pharmacokinetics models) sont des outils pour la prédiction de la PK des nanomédecines et la compréhension du fonctionnement intégré des barrières au sein de l'organisme.

Conception, fabrication et caractérisation d'autoassemblages pharmacologiquement actifs

La maîtrise toujours croissante des techniques d'auto-assemblage permet aujourd'hui d'envisager la fabrication d'édifices supramoléculaires spécifiquement conçus pour exercer une action pharmacologique qui leur soit propre. L'équipe s'investit pleinement dans cette approche de rupture, par nature interdisciplinaire, puisqu'elle est à l'interface de la pharmacologie, de la biologie, de la physico-chimie, etc. Pour cela, l'équipe met à profit des poly et/ou oligo-saccharides afin de conférer des activités pharmacologiques originales aux nano-systèmes organiques qu'elle conçoit.



La clustérisation de polysaccharides ou de glycoaminoglycane permet d'obtenir des auto-assemblages pharmacologiquement actifs. Par exemple des nanoplaquettes d'héparane sulfate présentant la structure ci-dessus, montrent un effet neutralisant vis-à-vis des virus sulfate-dépendants.

Collaborations sur le plateau de Saclay :

| Laboratoire | UPS/IPP/Ind | Thème de la collaboration |
|------------------|-------------|--|
| C2N | UPS | Conception de nanomatériaux de morphologie contrôlée |
| Laboratoire i2BC | UPS | Evaluations des activités antivirales de formulations innovantes |
| CEA Saclay | CEA | Caractérisations structurales d'assemblages supramoléculaires |

Principales Collaborations nationales :

| Laboratoire | Institution | Pays | Thème de la collaboration |
|--|--------------------------------|--------|---|
| MINT | Université d'Angers/INSERM | France | Mise au point et caractérisation de quantum dots conçus pour l'imagerie |
| Institut Parisien de Chimie Moléculaire (équipe LCP) | Université Paris-Sorbonne | France | Synthèse de copolymères de poly(oxazoline) destinés à la fonctionnalisation de nanoparticules |
| Unité des aspergillus Département Parasitologie et Mycologie | Institut Pasteur | France | Etude de l'effet immunomodulateur des polysaccharides membranaires microbiens au moyen de mimes particulaires |
| Département de Chimie | ENS. Université Paris-Sorbonne | France | Glycochimie appliquée à la synthèse de nanomédecines à morphologie contrôlée |

Principales Collaborations Internationales

| Laboratoire | Institution | Pays | Thème de la collaboration |
|--|--|--------|--|
| Center for Innovation in Nanostructured Systems and Topical Administration | University of São Paulo (USP) | Brésil | Impact of nanoparticle morphology on iontophoresis assisted ocular delivery |
| LIKA (Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami) | Université Fédérale du Pernambouc (UFPE) | Brésil | Développement et applications thérapeutiques des nanomédecines |
| Laboratory of Molecular Virology | Università degli Studi di Torino UNITO | Italie | Development of innovative formulations based on nanocarriers for the delivery of antiviral and antibacterial drugs |

Équipe 7

| | |
|----------------------|---|
| Nom de l'équipe | Nanomedicaments pour le traitement des maladies graves |
| Site Web de l'équipe | http://www.UMR-CNRS8612.universite-paris-saclay.fr/pres_eq7.php |
| Nombre de personnels | 6 permanents, 5 post-doctorants, 12 doctorants |

Liste des permanents de l'équipe

| Nom | Prénom | Fonction | Email | Téléphone |
|----------------|---------|-----------|---|----------------|
| COUVREUR | Patrick | P émérite | Patrick.couvreur@universite-paris-saclay.fr | |
| DESMAELE | Didier | C | didier.desmaele@universite-paris-saclay.fr | 01 46 83 57 53 |
| Lepetre | Sinda | EC | sinda.lepetre@universite-paris-saclay.fr | 01 46 83 56 53 |
| MOUGIN | Julie | IR | julie.mougin@universite-paris-saclay.fr | 01 46 83 58 12 |
| MURA | Simona | EC | simona.mura@universite-paris-saclay.fr | 01 46 83 58 19 |
| NICOLAS | Julien | C | julien.nicolas@universite-paris-saclay.fr | 01 46 83 58 53 |
| Varna-Pannerec | Mariana | EC | mariana.varna-pannerec@universite-paris-saclay.fr | 01 46 83 57 21 |

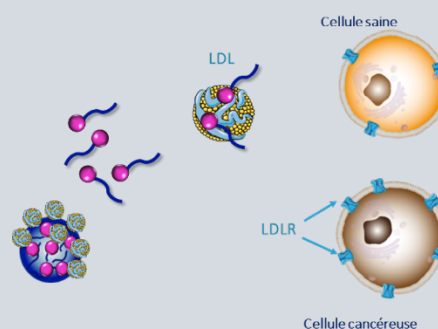
Activités de recherche

Prodrogues lipidiques

Conception de prodrogues lipidiques et application à (i) l'ischémie/reperfusion myocardique (couplage des lipides avec des molécules cardioprotectrices telles que l'adénosine, mais également avec des antioxydants et/ou des anti-inflammatoires)

(ii) ciblage des récepteurs aux opiacés qui sont des récepteurs de neurotransmetteurs notamment impliqués dans la réponse à la douleur. (Couplage des lipides avec neuropeptides naturels et endogènes ayant une activité anti-nociceptive)

(iii) ciblage indirect, via les LDL/HDL, de cellules cancéreuses

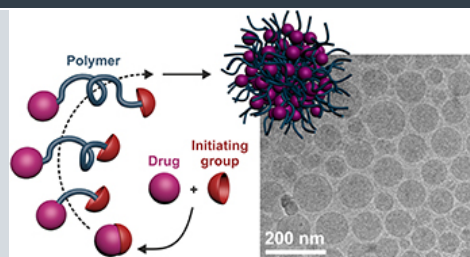


Représentation schématique de l'interaction des nanoparticules à base de prodrogues lipidiques avec les lipoprotéines plasmatiques et ciblage des cellules cancéreuses.

Polymères innovants pour applications biomédicales

Au sein de cet axe de recherche une application concerne la synthèse de nouveaux matériaux et nanoparticules polymères base de polyesters fonctionnels obtenus par voie radicalaire pour différentes pathologies dont le cancer et les pathologies cardiaques. L'idée est de formuler ces polymères en nanoparticules pour adresser soit des molécules anticancéreuses, soit des facteurs de croissance.

Une autre application concerne la synthèse et à l'évaluation biologique de prodrogues polymères par la méthode du principe amorceur (cf figure) pour le traitement du cancer et notamment l'administration sous-cutanée d'anticancéreux. L'objectif est d'avoir à disposition des traitements beaucoup plus simples à mettre en place et à gérer, permettant aux patients de s'auto-administrer leurs chimiothérapies, idéalement à domicile.

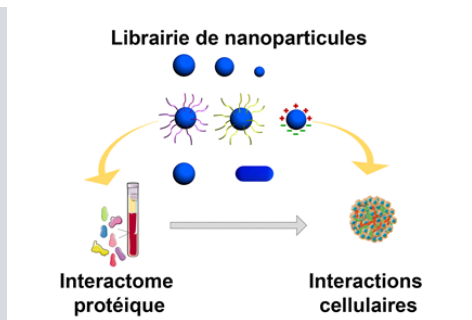


Représentation schématique de la synthèse de prodrogues polymères par la méthode du principe actif amorceur et leur formulation en nanoparticules

Devenir des Nanomedicaments dans le milieu biologique

Evaluation du devenir des nanoobjets après administration intraveineuse :

- Étude de l'interactome protéique (acquisition identité biologique)
- Analyses des interactions nanoparticules/cellules : rôle des propriétés physico-chimiques et de la couronne protéique.



Représentation schématique des études qui visent à comprendre le l'influence des propriétés physico-chimiques des nanoobjets sur (i) l'acquisition de l'identité biologique; (ii) leur transport à travers les barrières biologiques et (iii) leur interaction avec les cellules

Lien Recherche- Formation

Accord généralisé pour cette démarche.

Dr Julie Mougin, IE avec une solide compétence dans le domaine des techniques de caractérisation des nanoobjets pourra prendre en charge une partie de ces formations. Les EC, pourront également intervenir en fonction de leur calendrier d'enseignement et activités de recherche.

Collaborations sur le plateau de Saclay :

| Laboratoire | UPS/IPP/Ind | Thème de la collaboration |
|-----------------------|-------------|--|
| C2N | UPS | Organ on chip |
| NIMBE/CEA | UPS | Identité biologique nanovecteurs |
| BioCIS, UMR CNRS 8076 | UPS | Synthèse de glyconanoparticules |
| ISMO | UPS | Vectorisation nanoparticulaire d'agents antituberculeux pour la voie intrapulmonaire |

Principales Collaborations nationales :

| Laboratoire | Institution | Pays | Thème de la collaboration |
|----------------------|--------------------|--------|---|
| IMAP | ENS | FRANCE | NanoMOF et Modèles 3D de tumeur |
| Institut Micalis | INRAE | FRANCE | Nanomédicaments et antibiorésistance |
| ICR, UMR 7273 | Aix-Marseille Univ | FRANCE | Nouveaux polymères vinyliques dégradables |
| LVTS, INSERM U1148 | Univ Paris Nord | FRANCE | Nanoparticules pour applications cardiaques |
| Centre des Matériaux | Mines Paris Tech | FRANCE | Hydrogel hybrides pour libération contrôlé de molécules actives |

Principales Collaborations Internationales :

| Laboratoire | Institution | Pays | Thème de la collaboration |
|--------------------|---|----------|---|
| Oncomet | Université Saint-Jacques de Compostelle | Espagne | Développement de nano émulsions capables d'augmenter l'immunogénicité de la tumeur du pancréas. |
| School of Pharmacy | Université de Namur | Belgique | Nanomédicaments pour les maladies cardiaques |
| School of Pharmacy | Newcastle University | UK | Evaluation des Nanomédicaments en milieu biologique (Couronne protéique, système du complément) |
| BioOrganicGroup | Université de Milan | IT | Conception de nanomédicaments pour le traitement de pathologies du SNC |
| School of Pharmacy | Université de Turin | IT | Conception de nanomédicaments innovants |