

- CEA-INAC (Institut Nanosciences & Cryogénie)
Structure et Propriétés d'Architectures Moléculaires (UMR 5819 CEA-CNRS-Université Joseph Fourier)
Laboratoire d'Electronique Moléculaire, Organique et Hybride (LEMOH)

- Grenoble Institute of Neuroscience
Inserm U 836 - Team 3

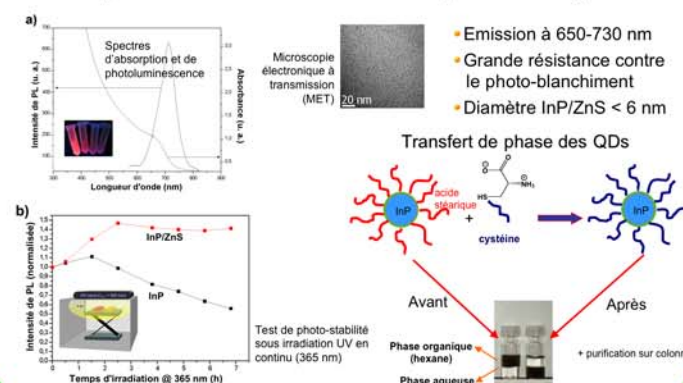


Contexte

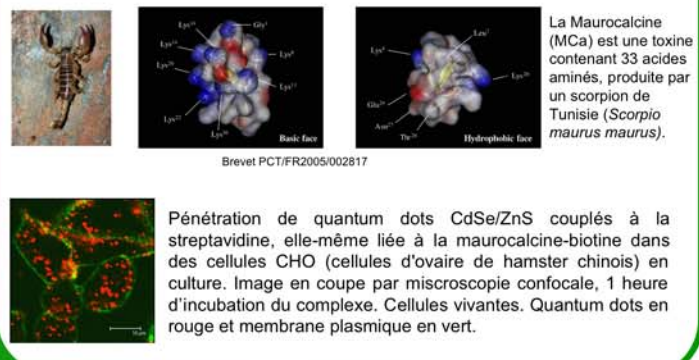
Ce projet a pour objectif de développer de nouveaux traceurs constitués de nanocristaux (quantum dots) sans cadmium, activables, capables de cibler et de pénétrer dans des cellules de masses tumorales (TSA modèle de cancer pulmonaire; IGROV1 modèle de cancer ovarien). Ces nouvelles sondes seront utilisées pour des études précliniques chez le petit animal par imagerie de fluorescence grâce à leur émission dans le proche infrarouge. Les quantum dots seront fonctionnalisés par des agents de furtivité assurant une bonne biodistribution, par des peptides ayant une haute affinité pour les tumeurs, ainsi que par des peptides permettant la pénétration des sondes dans les cellules. Le champ d'application du projet est le suivi non invasif des tumeurs chez les petits rongeurs par imagerie de fluorescence corps entier. Cette technique bas coût offre des possibilités de criblage élevées pour l'évaluation des thérapies.

Synthèse & fonctionnalisation des quantum dots

Nouveaux quantum dots sans Cd émettant dans le proche infrarouge : InP/ZnS



Fonctionnalisation par greffage de peptides de pénétration cellulaire



Imagerie in vivo

coll. I. Texier-Nogues (LETI-DTBS), V. Jossierand, J.-L. Coll (Inst. Albert Bonniot)

QDs CdTe/ZnS (commercial)

• Forte accumulation des QDs dans le foie

QDs InP/ZnS (Synergie)

Nanoparticle type	TEM diameter (nm)	Hydrodynamic diameter (nm)	Polydispersity index	Surface charge (mV)
$\lambda_{em} = 727$ nm InP/ZnS (A)	5	7.6±0.9	0.12
727 nm InP/ZnS (B)	8.4±1.2	0.14	-61.4±20.5
$\lambda_{em} = 661$ nm InP/ZnS (A)	3.5	5.8±0.6	0.10
661 nm InP/ZnS (B)	7.5±0.7	0.10	-68.1±23.8

24 h après injection

• Bio-distribution homogène, pas d'accumulation dans le foie
• Possibilité d'excrétion rénale à vérifier

Perspectives

Sondes activables
coll. I. Texier-Nogues (LETI-DTBS)

Brevet FR n°05 07784

- Synthèse des QDs cœur/coquille à base d'InP « Type II » : émission à 800-850 nm
- Greffage de la maurocalcine sur les QDs à base d'InP
- Greffage des peptides de ciblage et des bras activables
- Imagerie in vivo

Structure visée

- Quantum dot: cœur inorganique marqueur optique
- 1ère couche de ligands organiques fonctionnels: plateforme hybride
- Agent de furtivité
- Peptide de ciblage ou d'internalisation
- Bras organique clivable intracellulairement et inhibiteur de fluorescence