



# Institut de physique

Actualités scientifiques

## Visualiser sans marquage des nanoparticules au cœur des cellules

Février 2019

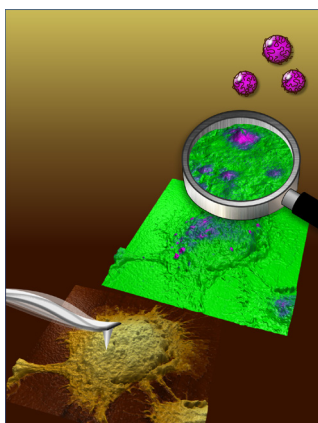
En combinant spectrophotométrie infrarouge et microscopie à force atomique, des chercheurs ont pu détecter avec une haute résolution des particules inférieures à 200 nanomètres dans des cellules du système immunitaire.

Les nanoparticules à base de polymères biocompatibles sont largement utilisées pour incorporer efficacement des médicaments. Elles permettent de les protéger des dégradations et de les libérer de manière contrôlée, au niveau d'un tissu ou d'un organe malade. Pour cela, la surface de ces particules submicroniques est décorée avec des molécules spécifiques. Celles-ci permettent de guider les nanoparticules et le médicament qu'elles contiennent vers leurs cibles biologiques.

La conception de ces vecteurs nécessite une compréhension approfondie de leur interaction avec le milieu vivant. Or, la détection des particules de moins de 200 nanomètres dans des cellules ou tissus nécessite généralement le marquage de leurs constituants avec des molécules fluorescentes. Le greffage de ces molécules est non seulement fastidieux et complexe, mais il peut aussi modifier de manière significative les propriétés des objets à étudier, amenant à des conclusions erronées. A ce jour, aucune technique ne permet de détecter avec précision une particule submicronique dans une cellule, sans marquage, tout en sondant sa composition chimique. Des chercheurs de l'Institut des sciences moléculaires d'Orsay (ISMO, CNRS/Univ. Paris-Sud) et du Laboratoire de chimie physique (LCP,

CNRS/Univ. Paris-Sud) ont relevé le défi en utilisant une technique innovante couplant la microscopie à force atomique à la spectroscopie infrarouge (IR). Appelée AFMIR, cette instrumentation développée au sein du LCP a permis de détecter des particules d'environ 170 nanomètres dans des cellules avec une excellente précision (résolution de 10 nanomètres) en se basant sur la signature infrarouge du constituant majoritaire des particules, l'acide polylactique (PLA). Ce polymère biocompatible possède une fonction ester qui lui confère une réponse infrarouge spécifique et le différencie du reste des constituants cellulaires. Ainsi, lorsque l'ensemble de la cellule est illuminé avec un laser infrarouge dont la longueur d'onde est réglée de façon à stimuler la réponse du PLA, l'AFMIR est capable de détecter la réponse des particules incluses dans le cytoplasme. La détection de la réponse infrarouge des particules est basée sur l'effet photo-thermique : lorsque qu'un échantillon est soumis à un rayonnement dans la gamme spectrale du moyen IR, les vibrations moléculaires des fonctions chimiques des molécules le composant sont sollicitées. Une partie du rayonnement IR va donc être absorbée, entraînant une légère augmentation de température au sein de l'échantillon. S'en suit une rapide dilatation de l'objet absorbant, qui sera détectée par le microscope à force atomique. Dans le cas des particules de cette étude, il s'agira de solliciter la vibration de la double liaison carbone-oxygène de la fonction ester. Sur ce principe, il est donc possible de localiser et de déterminer la composition chimique de chaque nanoparticule, sans marquage et sans la dégrader.

Ces travaux ouvrent la voie à la détection précise de vecteurs de médicaments dans des milieux complexes. Grâce à cette méthodologie, il devrait être possible d'obtenir des informations essentielles sur la dégradation des particules au sein des cellules et le devenir du médicament qu'elles contiennent.



Une cellule est observée par AFMIR, technique couplant la microscopie de forces atomique à la spectroscopie infrarouge. Cela permet de détecter à l'intérieur de la cellule, avec une excellente précision (résolution de 10 nanomètres) des nanoparticules en polymère biodégradable. Pour cela, une vibration spécifique du polymère est sollicitée permettant de l'identifier sans avoir recours à des marqueurs ou contrastants. © ISMO (CNRS/Université Paris-Sud)

### En savoir plus

**High-resolution label-free detection of biocompatible polymeric nanoparticles in cells.** E. Pancani, J. Mathurin, S. Bilent, M.F. Bernet-Camard, A. Dazzi, A. Deniset-Besseau et R. Gref. *Part. Part. Syst. Charact.* (2018) doi:10.1002/ppsc.201700457

**How to unravel the chemical structure and component localization of individual drug-loaded polymeric nanoparticles by using tapping AFM-IR.** J. Mathurin, E. Pancani, A. Deniset-Besseau, K. Kjoller, CB. Prater, R. Gref et A. Dazzi. *Analyst* (2018), doi: 10.1039/c8an01239c.

### Contacts chercheurs

Ruxandra Gref, ISMO (CNRS/Univ. Paris-Sud)  
Alexandre Dazzi, LCP (CNRS/Univ. Paris-Sud)  
Ariane Deniset-Besseau, LCP (CNRS/Univ. Paris-Sud)

cnrs

www.cnrs.fr

Institut de Physique

CNRS - Campus Gérard Mégie  
3 rue Michel-Ange, 75794 Paris Cedex 16  
T 01 44 96 42 53  
inp.com@cnrs.fr  
www.cnrs.fr/inp

Illustration du bandeau : © Cyril FRESILLON / Daumet / CNRS Photothèque