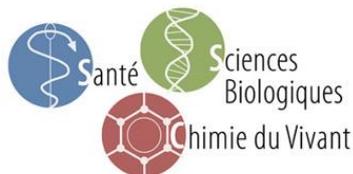




ECOLE DOCTORALE **SSBCV**



Titre de la thèse – Thesis title

Nouvelles nanosondes pour la détection ultrasensible in vitro des miRNA sériques comme biomarqueurs des cancers

New nanoprobes for ultrasensitive in vitro detection of miRNA as cancer biomarkers in serum

Mots-clés – Keywords

Nanofleurs d'or (AuNF), nanoparticules d'oxydes de fer superparamagnétiques (SPION), Diffusion Raman exaltée de surface (SERS), miRNA, cancer

Gold nanoflowers (AuNF), superparamagnetic iron oxide nanoparticles (SPION), surface-enhanced Raman scattering (SERS), miRNA, cancer

Informations administratives

Nom du directeur de thèse : Igor CHOURPA

Co-directeur de thèse : Katel HERVE-AUBERT

Unité, Equipe : UPR 4301 CNRS, équipe Nanomédicaments et Nanosondes
(<https://nmns.univ-tours.fr>)

Filière de rattachement : D

Financement du 01-10-2024 au 30-09-2027 bourse ministère

Employeur Université de Tours

Email de l'encadrant : igor.chourpa@univ-tours.fr, katel.herve@univ-tours.fr

Pour candidater, veuillez nous envoyer un CV, une lettre de motivation et l'ensemble des relevés de notes depuis le baccalauréat. Date limite de candidature : 10/06/2024

To apply, please send us a CV, a motivation letter and all transcripts from the baccalaureate. Application deadline: 10/06/2024

Profil et compétences recherchées – Profile and required skills

Le (la) candidate devra posséder des compétences dans les domaines suivants : chimie analytique (spectroscopie, chromatographie), chimie (synthèse organique/inorganique), physico-chimie, nanomédecine. De plus, le (la) candidat devra avoir une bonne capacité de travail en équipe et en autonomie.

The candidate should have skills in analytical chemistry (spectroscopy, chromatography), chemistry (organic/inorganic synthesis), physical chemistry, nanomedicine. In addition, the candidate must have a good ability to work in a team and independently.

Résumé – Abstract

Ce projet de thèse vise à développer une approche bio-analytique innovante pour la quantification de très basses concentrations de miRNA (miRs) présents dans le sérum des patients atteints d'un cancer. En effet, les miRs sont bien connus en tant que biomarqueurs pour le diagnostic des cancers et/ou pour le pronostic de l'efficacité des traitements. Au vu des très faibles concentrations sériques de la plupart des miRs d'intérêt, leur détection et quantification performante restent un défi. Pour relever ce défi, nous avons déjà développé la première génération de nanosondes magnétiques des miRs à base de nanoparticules d'oxydes de fer (SPION, comme superparamagnetic iron oxide nanoparticles) dans le cadre de la thèse d'Iveta Vilimova, soutenue en décembre 2022. Avec ces nanosondes magnétiques, nous avons réussi à reconcentrer les miRs capturés d'un facteur 3 à 4, permettant d'améliorer leur détection par qPCR. Afin de gagner davantage en sensibilité et de supprimer une des étapes critiques qui est la désorption des miRs des nanosondes, nous nous proposons de développer une approche dans laquelle les nanosondes magnétiques seront combinées avec des nanofleurs d'or. Ces nanofleurs génèrent une réponse SERS (comme surface-enhanced Raman scattering) dont les limites de détection se trouvent dans la plage du picomolaire (cf thèse de Mathias Pacaud, soutenue en 2019). Ainsi, en regroupant les innovations et les développements réalisés lors des deux thèses récentes que nous avons co-encadré tous les deux, nous comptons obtenir des avancées plus importantes dans la détection quantitative des miRs d'intérêt présents dans le sérum humain.

This thesis project aims to develop an innovative bio-analytical approach for the quantification of very low concentrations of miRNAs (miRs) present in the serum of cancer patients. Indeed, miRs are well known as biomarkers for the diagnosis of cancers and/or for the prognosis of the effectiveness of treatments. Given the very low serum concentrations of most of the miRs of interest, their efficient detection and quantification remains a challenge. To meet this challenge, we have already developed the first generation of magnetic nanoprobe of miRs based on superparamagnetic iron oxide nanoparticles (SPION) as part of Iveta Vilimova's thesis, defended in December 2022. With these magnetic nanoprobe, we succeeded in reconcentrating the captured miRs by a factor of 3 to 4, making it possible to improve their detection by qPCR. In order to further gain sensitivity and eliminate one of the critical steps which is the desorption of miRs from nanoprobe, we propose to develop an approach in which magnetic nanoprobe will be combined with gold nanoflowers. These nanoflowers generate a SERS response (like surface-enhanced Raman scattering) whose detection limits are in the picomolar range (see thesis of Mathias Pacaud). Thus, by bringing together the innovations and developments made during the two recent theses that we both co-supervised, we intend to obtain greater advances in the quantitative detection of the miRs of interest present in human serum.

Références – References

1. Formation of miRNA Nanoprobes—Conjugation Approaches Leading to the Functionalization. I. Vilimová, K. Hervé-Aubert, I. Chourpa. *Molecules*, 2022, 27, 8428.
2. Two-step formulation of magnetic nanoprobe for microRNA capture, I. Vilimova, I. Chourpa, S. David, M. Souce, K. Herve-Aubert. *RSC Advances*, 2022, 12(12), 7179-7188.
3. One-step synthesis of gold nanoflowers of tunable size and absorption wavelength in the red & deep red range for SERS spectroscopy. M. Pacaud, K. Hervé-Aubert, M. Soucé, A. Abdelrahman Makki, F. Bonnier, A. Fahmi, A. Feofanov, I. Chourpa. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 2020, 225, 117502.