

## Dynamiser la nanochimie par une production rapide

# Nano contre Corona

Nous connaissons l'oxyde de fer en tant que rouille que nous essayons d'éviter. Mais l'oxyde de fer, sous forme de nanoparticules, est un puissant agent de contraste pour l'imagerie médicale. Le graphène, un nanomatériau, fournit entre autres la base de nouveaux détecteurs pour l'infrarouge lointain. Et les vaccins à base de nanoparticules pourraient rendre le coronavirus inoffensif.

Les vaccins vivants présentent un risque pour la sécurité car ils peuvent revenir à leur état virulent. Les vaccins inactivés ont un effet comparativement plus faible, et se révèlent plus complexes à fabriquer. La nanobiotechnologie offre des solutions pour contrecarrer les deux points faibles des vaccins conventionnels<sup>1</sup>.

En ce qui concerne la forme et la taille, les nanoparticules utilisées sont similaires à un virus; elles sont donc particulièrement bien entourées de cellules présentant des antigènes. Celles-ci activent à leur tour la défense immunitaire spécifique souhaitée. De nombreux vaccins à nanoparticules ont notamment une particularité: les épitopes (aussi appelés déterminants antigéniques). Ces derniers sont à la base de la réponse immunitaire déclenchant la section des molécules d'un d'antigène; ils se reproduisent

(épitopes répétitifs), ce qui est positif pour leur perceptibilité<sup>1</sup>.

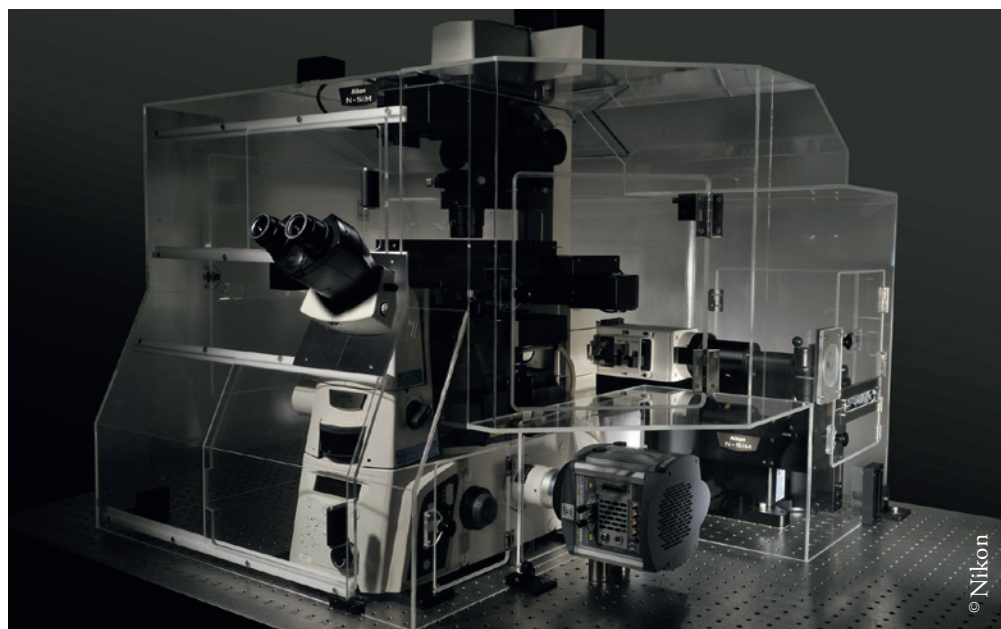
Les vaccins à base de nanoparticules ne sont pas entièrement nouveaux. En 1986, un vaccin à nanoparticules a été autorisé pour l'hépatite B. Aujourd'hui, il existe différentes options. Par exemple, des particules, allant de 1 à 1000 nanomètres, pouvant servir de matériaux transporteurs, comme dans le vaccin de l'hépatite B.

La société Alpha-O Peptides avec son siège à Riehen réalise l'un des concepts les plus prometteurs dans le domaine des nanoparticules de protéines à auto-assemblage (en anglais, self-assembling protein nanoparticles ou SAPN)<sup>2</sup>. Les protéines utilisées se combinent pour former des nanoparticules de protéines, à la suite d'interactions hydrophobes et ioniques. Il en résulte

des structures en hélice  $\alpha$  qui, par un fort enchevêtrement, forment des motifs structuraux  $\alpha$ -hélicoïdaux multi-spiralés. Sur la base d'une plateforme de nanoparticules pour vaccins, une structure d'une certaine symétrie et taille (dite symétrie dodécaédrique-icosaédrique, avec une taille des particules de 16–25 nm, comme une capsid virale) a pu être construite. Cette structure de base peut être adaptée pour lutter contre différents virus (par exemple en choisissant les épitopes).

Alpha-O Peptides a déjà un vaccin contre le paludisme en cours (chez l'homme, au stade d'essais cliniques de phase I/phase IIa aux États-Unis d'Amérique), et en a développé un autre contre le virus Sars-Cov-2<sup>3</sup>. Il est actuellement testé sur des animaux pour déterminer s'il stimule réellement la production des anticorps et si ceux-ci peuvent finalement rendre le virus inoffensif.

Les structures de taille nanométrique sont-elles trop petites pour être vues? Avec des microscopes spéciaux, cela est devenu possible aujourd'hui: système de microscopie basé sur un éclairage structuré (N-SIM, Nikon) avec résolution jusqu'au nanomètre inférieur grâce au microscope optique stochastique de reconstruction (N-STORM STochastic Optical Reconstruction Microscopy, Nikon), un microscope de recherche particulièrement ergonomique, à l'inverse du microscope de recherche basé sur des processus de super-résolution (N-STORM, N-SIM Structured Illumination Microscopy).



### Nanovaccin à deux composants, plus pratique

Un autre nouveau vaccin, qui a déjà été testé sur des macaques, utilise ce que l'on appelle le réplikon d'ARN (repRNA en anglais)

- Avantage: le réplikon d'ARN stimule fortement la production d'anticorps, sans qu'il ait à pénétrer dans le noyau cellulaire.
- Inconvénient: en dehors des cellules, le réplikon d'ARN est rapidement dégradé par certaines enzymes.

Cependant, cet inconvénient peut désormais être compensé en conditionnant le principe actif dans des nanoparticules spéciales et protectrices, appelées nanoparticules inorganiques à base de lipides (en anglais LIONS, «Lipid InOrganic Nanoparticles») pour le transport vers les cellules. Si dans des études cliniques le vaccin HDT-301 (alias repRNA-CoV2S) devait être un succès, on aurait un vaccin formé de deux composants; ceux-ci pourraient être facilement

fabriqués séparément et administrés au chevet du patient – en étant prêts pour l'injection<sup>4</sup>.

### Nanoparticules d'oxyde de fer pour l'imagerie combinée IRM/CT

Une autre application médicale de la nanotechnologie concerne l'imagerie IRM (imagerie par résonance magnétique). Celle-ci exploite le fait que le temps de relaxation des noyaux d'hydrogène excités diffère selon les tissus et cela crée un «contraste»<sup>5</sup>. Grâce à un enrichissement sélectif en nanoparticules d'oxyde de fer, cet effet peut être finement contrôlé dans le sens d'une imagerie plus claire. En effet, ces nanoparticules modifient la relaxation des noyaux d'hydrogène excités dans leur environnement<sup>6,7</sup>.

Un certain nombre d'idées vont bien au-delà de cela. Par exemple, des nanoparticules d'oxyde de fer peuvent être noyées dans des nanoparticules de polymère [plus précisément dans des particules de [2-méthacryloyloxyéthyle (2,3,5-triiodobenzoate) ou polyMAOTIB]. Sous la forme de nanoparticules noyau/coquille «Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@MAOTIB» qui peuvent être fabriquées à grande échelle, elles peuvent être utilisées à la fois dans l'IRM (imagerie par résonance magnétique) et en CT (tomodensitométrie). En tant qu'agent de contraste dual pour les examens combinés IRM/CT, elles ont un grand potentiel pour simplifier la visualisation des tumeurs<sup>8</sup>.

Dans le domaine de l'analyse infrarouge, les structures fines de graphène offrent un nouveau point de départ dans l'amélioration des détecteurs. Ce sont des photodétecteurs à infrarouge lointain avec des nanorubans de graphène comme élément photosensible, ainsi que du phosphore noir et de l'arsenic. Les chercheurs du laboratoire des matériaux 2D et des nanodispositifs de Moscou, en Russie, voient l'opportunité d'utiliser de tels détecteurs pour

remplacer tous les détecteurs de rayonnement à infrarouge lointain et à térahertz<sup>10</sup> – une compétition passionnante. Les capteurs infrarouges sont utilisés dans des domaines aussi divers que les dispositifs de vision nocturne, les télécommandes, les missiles cibles, et les capteurs cardiaques, mais aussi ici, comme alternative aux rayons X – dans des scanners pour bagages.

### Synthèse de masse de nanobâtonnets complexes

Afin de prédire les propriétés optiques, catalytiques ou magnétiques de nanoparticules complexes, l'intelligence artificielle est aujourd'hui utilisée. Cela fonctionne si bien que la conception de nouveaux matériaux n'est plus souvent le goulet d'étranglement, mais plutôt la synthèse en masse d'un grand nombre de bons candidats, créés par ordinateur. Cependant, avec les dispositifs en verre pour laboratoire standards, jusqu'à 65 000 nanobâtonnets avec différentes combinaisons de matériaux en sulfure métallique peuvent maintenant être produits très facilement et rapidement; il y a quelques années, cela aurait pris des mois voir des années<sup>11</sup>.

Cette année à l'Ilmac de Bâle, en Suisse, une nanochimie extrêmement diversifiée deviendra tangible, et devrait se développer de manière beaucoup plus dynamique qu'on n'aurait pu l'imaginer il y a peu de temps.

### Bibliographie

- Li J, Helal Z, Khan MI. Self-assembling protein nanoparticles open a new avenue for next generation veterinary vaccines. *J Nanomed Res.* 2018; 7(2):82-84 DOI: 10.15406/jnmr.2018.07.00181
- <https://www.20min.ch/story/steht-schweizer-startup-vor-dem-impf-durchbruch-170008026761> (consulté le 31 janvier 2021)
- <https://www.s-g-e.com/en/company/alpha-o-peptides-ag> (consulté le 28 janvier 2021)
- <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/114890/SARS-CoV-2-Nano-Impfstoff-erzeugt-bei-Makaken-bessere-Immunitaet> (consulté le 29 décembre 2020)
- <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/daz-az/2014/daz-13-2014/nanopartikel> (consulté le 31 janvier 2021)
- Hilger, I. and W.A. Kaiser, Iron oxide-based nanostructures for MRI and magnetic hyperthermia. *Nanomedicine (Lond)*, 2012. 7(9): p. 1443-59
- Kircher, M.F. and J.K. Willmann, Molecular Body Imaging: MR imaging, CT, and US. Part I. Principles. *Radiology*, 2012. 263(3): p. 633-643
- Patrick Illert: Herstellung funktionalisierbarer Nanopartikel als duales MRT/CT-Kontrastmittel für die medizinische Bildgebung. Inauguraldissertation, Heidelberg, 2018
- Maxim Ryzhii, Victor Ryzhii, Petr P. Maltsev, Dmitry S. Ponomarev, Vladimir G. Leiman, Valdry E. Karasik, Vladimir Mitin, Michael S. Shur, Taiichi Otsuji: Far-infrared photodetection in graphene nanoribbon heterostructures with black-phosphorus base layers. *Optical Engineering*, 2021; 60(8). DOI: 10.1117/1.OE.60.8.082002
- [https://www.chemie.de/news/1165847/graphen-heterostrukturen-mit-schwarzem-phosphor-und-arsen-ermoeglichen-neue-infrarot-detektoren.html?pk\\_campaign=ca0259&WT.mc\\_id=ca0259](https://www.chemie.de/news/1165847/graphen-heterostrukturen-mit-schwarzem-phosphor-und-arsen-ermoeglichen-neue-infrarot-detektoren.html?pk_campaign=ca0259&WT.mc_id=ca0259) (consulté le 23 avril 2020)
- [https://www.chemie.de/news/1164624/eine-megabibliothek-von-nanopartikeln.html?pk\\_campaign=ca0259&WT.mc\\_id=ca0259](https://www.chemie.de/news/1164624/eine-megabibliothek-von-nanopartikeln.html?pk_campaign=ca0259&WT.mc_id=ca0259) (consulté le 30 janvier 2020)

### Ilmac Bâle 2021

#### Durée:

Mardi 19 octobre, 9h00 à 17h00  
Mercredi 20 octobre, 9h00 à 18h30  
Jeudi 21 octobre, 9h00 à 17h00

#### Lieu:

Messe Basel, Hall 1.0

#### Organisateur:

Foire MCH Suisse (Bâle) SA  
[info@ilmac.ch](mailto:info@ilmac.ch)  
[www.ilmac.ch](http://www.ilmac.ch)



Platform for Chemistry,  
Pharmacy and Biotechnology

19 to 21 October 2021 | Messe Basel | [ilmac.ch](http://ilmac.ch)



Register now:  
[www.ilmac.ch/registration](http://www.ilmac.ch/registration)