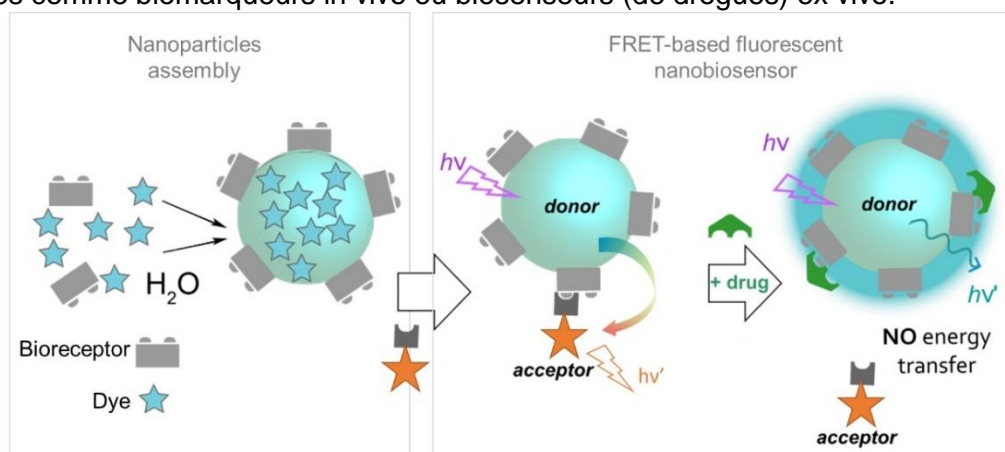


## THESE : Des nano-biosenseurs ultra-brillants : synthèse et propriétés optiques

### Missions

Du fait de leur grande brillance et de leur photostabilité, les nanoparticules (NPs) fluorescentes sont une alternative de choix aux fluorophores organiques, notamment dans les domaines applicatifs de l'imagerie biomédicale et des biosenseurs.<sup>1</sup> Ces NP luminescentes peuvent être intrinsèquement fluorescentes, comme les Quantum Dots (QD) ou bien dopées en fluorophores ou lanthanides, comme celles à base de silice ou polymères. Les QD sont petits ( $D < 15\text{nm}$ ) et ont d'excellentes propriétés optiques, mais ils peuvent contenir des atomes toxiques et leur fonctionnalisation de surface, afin de les disperser dans l'eau, est délicate. A l'opposé, les NPs dopées ont une surface optimisée pour la stabilité colloïdale et la fonctionnalisation, mais sont de plus grande taille ( $D > 30 - 40\text{ nm}$ ) et moins brillantes rapporté à leur volume. Afin d'optimiser la limite de détection des biosenseurs fluorescents, des NPs très petites, compactes, extrêmement brillantes et réactives en surface doivent être développées.<sup>2-4</sup>

Ce sujet de thèse propose tout d'abord de réaliser la synthèse de nouveaux fluorophores organiques fonctionnels. Après assemblage de ces chromophores en nanoparticules<sup>5</sup> ou bien polymérisation<sup>6,7</sup>, les NPs seront fonctionnalisées par des biorecepteurs (ADN, protéine), et leurs propriétés spectroscopiques évaluées (absorption, rendement quantique, brillance, transferts d'énergie de type FRET). Enfin, les NPs seront évaluées comme biomarqueurs *in vivo* ou biosenseurs (de drogues) *ex vivo*.



1. Algar, W. R. *et al.* Photoluminescent Nanoparticles for Chemical and Biological Analysis and Imaging. *Chem. Rev.* **121**, 9243–9358 (2021).
2. Grazon, C. *et al.* A progesterone biosensor derived from microbial screening. *Nat. Commun.* **11**, 1276 (2020).
3. Grazon, C. *et al.* The quantum dot vs. organic dye conundrum for ratiometric FRET-based biosensors: which one would you chose? *Chem. Sci.* **13**, 6715–6731 (2022).
4. Grazon, C., Rieger, J., Charleux, B., Clavier, G. & Méallet-Renault, R. Ultrabright BODIPY-Tagged Polystyrene Nanoparticles: Study of Concentration Effect on Photophysical Properties. *J. Phys. Chem. C* **118**, 13945–13952 (2014).
5. Daniel, J., Dal Pra, O., Kurek, E., Grazon, C. & Blanchard-Desce, M. Dye-based fluorescent organic nanoparticles made from polar and polarizable chromophores for bioimaging purposes: a bottom-up approach. *Comptes Rendus Chim.* **just accepted**, (2024).
6. Grazon, C., Rieger, J., Méallet-Renault, R., Clavier, G. & Charleux, B. One-Pot Synthesis of Pegylated Fluorescent Nanoparticles by RAFT Miniemulsion Polymerization Using a Phase Inversion Process. *Macromol. Rapid Commun.* **32**, 699–705 (2011).
7. Grazon, C. *et al.* Aqueous Ring-Opening Polymerization-Induced Self-Assembly (ROPISA) of N-Carboxyanhydrides. *Angew. Chem. Int. Ed.* **59**, 622–626 (2020).

### Activités

- synthèse de fluorophores et de polymères, greffage ;
- caractérisation de fluorophores et de polymères (RMN, MALDI, SEC, HPLC...) ;
- caractérisation de nanoparticules (DLS, TEM) ;
- caractérisations spectroscopiques ;
- imagerie biologique et/ou évaluation des objets fluorescents en tant que biosenseurs ;

### Compétences

- synthèse d'hétérocycles et / ou de polymères ;
- connaissances en physico-chimie/chimie physique/nanosciences/chimie supramoléculaire ;
- Bon niveau rédactionnel, esprit de synthèse ;
- Appétence pour les sciences expérimentales, le laboratoire.

### Contexte de travail

Le doctorat a lieu dans le cadre de l'ERC COMET (2023-2028 <https://cordis.europa.eu/project/id/101077364/fr>) et se déroule à l'Institut des Sciences Moléculaires (ISM), sous la direction de Chloé GRAZON. L'ISM rassemble une communauté de chercheurs organiciens et physico-chimistes intéressés par les édifices moléculaires, et travaillant sur leur conception, synthèse, caractérisation, réactivité et analyse dans divers environnements.

L'ISM est une Unité Mixte de Recherche CNRS / Université de Bordeaux / Bordeaux INP Aquitaine (ISM, UMR 5255 CNRS) dépendant de la Délégation Régionale Aquitaine (DR 15). L'expertise de l'Institut se décline autour de grandes compétences identifiées autour :

- d'expérimentateurs physicochimistes (spectroscopie, photochimie, reconnaissance moléculaire et analyse) ;
- de chimistes organiciens de synthèse ;
- de théoriciens en chimie quantique et dynamique moléculaire et réactionnelle ;

Cette pluridisciplinarité des compétences permet d'élaborer des projets de recherche sur des thématiques transverses au sein de l'Institut : surfaces, interfaces et matériaux, nanosciences, chimie verte et catalyse, molécules naturelles et bioactives, modélisation. La thèse se déroulera au sein de l'équipe IPM/LAGON dont les domaines de recherche s'articulent autour de :

- Photonique moléculaire : molécules et assemblages moléculaires fonctionnels (design, propriétés optiques et optiques non-linéaires) ;
- Multiphotonique ;
- Développement de plateformes de taille nanométrique (nanoparticules, nanodots, traceurs...) pour l'imagerie du vivant, la thérapie et le théranostic ;
- Nano-objets photo-actifs pour la thérapie et la délivrance de molécules bioactives ;
- Glycochimie et chimie bio-orthogonale ;

Le poste se situe dans un secteur relevant de la protection du potentiel scientifique et technique (PPST), et nécessite donc, conformément à la réglementation, que votre arrivée soit autorisée par l'autorité compétente du MESR.

### Contact

Dr. C. Grazon : [chloe.grazon@u-bordeaux.fr](mailto:chloe.grazon@u-bordeaux.fr)

Institut des Sciences Moléculaires de Bordeaux / Université de Bordeaux,  
351 cours de la libération / 33405 TALENCE, France

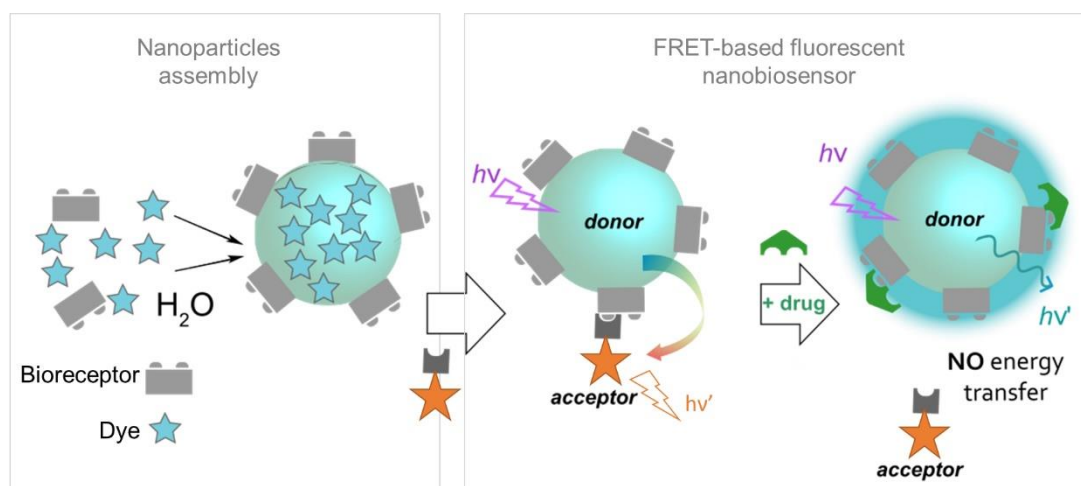


## PhD: Ultrabright nano-biosensors: synthesis and optical properties

### Missions

Thanks to their high brilliance and photostability, fluorescent nanoparticles (NPs) are an alternative of choice to organic fluorophores, particularly in the application fields of biomedical imaging and biosensors.<sup>1</sup> These luminescent NPs can be intrinsically fluorescent, such as Quantum Dots (QDs), or doped with fluorophores or lanthanides, such as those based on silica or polymers. QDs are small ( $D < 15\text{nm}$ ) and have excellent optical properties, but they can contain toxic atoms and their surface functionalisation, in order to disperse them in water, is tricky. In contrast, doped NPs have an optimised surface for colloidal stability and functionalisation, but are larger ( $D > 30 - 40\text{ nm}$ ) and less bright relative to their volume. In order to optimise the detection limit of fluorescent biosensors, very small, compact, extremely bright and surface-reactive NPs need to be developed.<sup>2-4</sup>

This thesis proposes firstly to synthesise new functional organic fluorophores. After assembly of these chromophores into nanoparticles<sup>5</sup> or polymerisation<sup>6,7</sup>, the NPs will be functionalised by bioreceptors (DNA, protein), and their spectroscopic properties evaluated (absorption, quantum yield, brightness, FRET-type energy transfer). Finally, the NPs will be evaluated as in vivo biomarkers or ex vivo (drug) biosensors.



1. Algar, W. R. *et al.* Photoluminescent Nanoparticles for Chemical and Biological Analysis and Imaging. *Chem. Rev.* **121**, 9243–9358 (2021).
2. Grazon, C. *et al.* A progesterone biosensor derived from microbial screening. *Nat. Commun.* **11**, 1276 (2020).
3. Grazon, C. *et al.* The quantum dot vs. organic dye conundrum for ratiometric FRET-based biosensors: which one would you chose? *Chem. Sci.* **13**, 6715–6731 (2022).
4. Grazon, C., Rieger, J., Charleux, B., Clavier, G. & Méallet-Renault, R. Ultrabright BODIPY-Tagged Polystyrene Nanoparticles: Study of Concentration Effect on Photophysical Properties. *J. Phys. Chem. C* **118**, 13945–13952 (2014).
5. Daniel, J., Dal Pra, O., Kurek, E., Grazon, C. & Blanchard-Desce, M. Dye-based fluorescent organic nanoparticles made from polar and polarizable chromophores for bioimaging purposes: a bottom-up approach. *Comptes Rendus Chim.* **just accepted**, (2024).
6. Grazon, C., Rieger, J., Méallet-Renault, R., Clavier, G. & Charleux, B. One-Pot Synthesis of Pegylated Fluorescent Nanoparticles by RAFT Miniemulsion Polymerization Using a Phase Inversion Process. *Macromol. Rapid Commun.* **32**, 699–705 (2011).
7. Grazon, C. *et al.* Aqueous Ring-Opening Polymerization-Induced Self-Assembly (ROPISA) of N-Carboxyanhydrides. *Angew. Chem. Int. Ed.* **59**, 622–626 (2020).

### Activities

- Synthesis of fluorophores and polymers, surface functionalization
- Characterization of molecular dyes and polymers (RMN, MALDI, SEC, HPLC...);
- Characterization of nanoparticles (DLS, TEM)
- Spectroscopic characterizations
- If time allows: biological imaging, evaluation of fluorescent objects as biosensors

### Skills

- Heterocycles / polymer synthesis
- Physical chemistry/nanoscience / supramolecular chemistry knowledge
- Good writing skills, ability to summarize;
- A strong interest in experimental science and laboratory work.

### Work Context

The PhD contract is part of the ERC COMET program (2023-2028 <https://cordis.europa.eu/project/id/101077364/fr>) and is based at the Institut des Sciences Moléculaires (ISM), under the supervision of Chloé GRAZON. The ISM brings together a community of organic and physical-chemical researchers interested in molecular buildings, and working on their design, synthesis, characterization, reactivity and analysis in various environments.

The ISM is a CNRS / Université de Bordeaux / Bordeaux INP Aquitaine Joint Research Unit (ISM, UMR 5255 CNRS) reporting to the Délégation Régionale Aquitaine (DR 15). The Institute's expertise is built around a number of core competencies:

- physical-chemical experimenters (spectroscopy, photochemistry, molecular recognition and analysis).
- synthetic organic chemists,
- theorists in quantum chemistry and molecular and reaction dynamics,

This multidisciplinary range of skills enables us to develop research projects on cross-disciplinary themes within the Institute: surfaces, interfaces and materials, nanosciences, green chemistry and catalysis, natural and bioactive molecules, modeling. The thesis will be carried out as part of the IPM/LAGON team, whose areas of research focus on :

- Molecular photonics: functional molecules and molecular assemblies (design, optical and non-linear optical properties).
- Multiphotonics
- Development of nano-sized platforms (nanoparticles, nanodots, etc.), - Photo-active nano-objects for therapy and delivery of bioactive molecules, - Glycan chemistry and biorthogonal/click chemistry.

The position is located in a sector under the protection of scientific and technical potential (PPST), and therefore requires, in accordance with the regulations, that your arrival is authorized by the competent authority of the MESR.

### Contact

Dr. C. Grazon : [chloe.grazon@u-bordeaux.fr](mailto:chloe.grazon@u-bordeaux.fr)

Institut des Sciences Moléculaires de Bordeaux / Université de Bordeaux,  
351 cours de la libération / 33405 TALENCE, France

