

NanoMIS : Nanoparticules de silice hybride comme transporteur pH sensible

Programme jcjc – édition 2010

C. Carcel, S. Giret, C. Théron, M. Wong Chi Man, ICGM, ENSCM, Montpellier
M. Gary-Bobo, M. Garcia, IBMM, UM1, Montpellier



Contexte et résultats marquants

Utilisation de **prodrogue** – modifier chimiquement la drogue pour obtenir un composé moins actif voir inactif. Après administration la prodrogue est supposée se métaboliser soit à la suite d'une dégradation chimique soit après une transformation enzymatique pour donner ensuite le composé actif.

Traitements anti-cancéreux focalisés sur les **drogues cytotoxiques** comme forme principale de chimiothérapie

Problème majeur : manque important de **spécificité** durant la biodistribution entraînant de graves effets secondaires

Comment contrer cette toxicité?

Favoriser une **accumulation spécifique** de l'anticancéreux dans les régions infectées par les tumeurs malignes.

Etat de l'art : Plusieurs transporteurs ont déjà été synthétisés et ont donné des résultats prometteurs. Cependant des améliorations restent nécessaire comme, en particulier, le développement de systèmes plus efficaces ne présentant **aucun relargage prématuré**.

Pour cela, association de l'agent avec une **matrice** qui devrait conduire à une **libération contrôlée et sélective** une fois la cible atteinte.

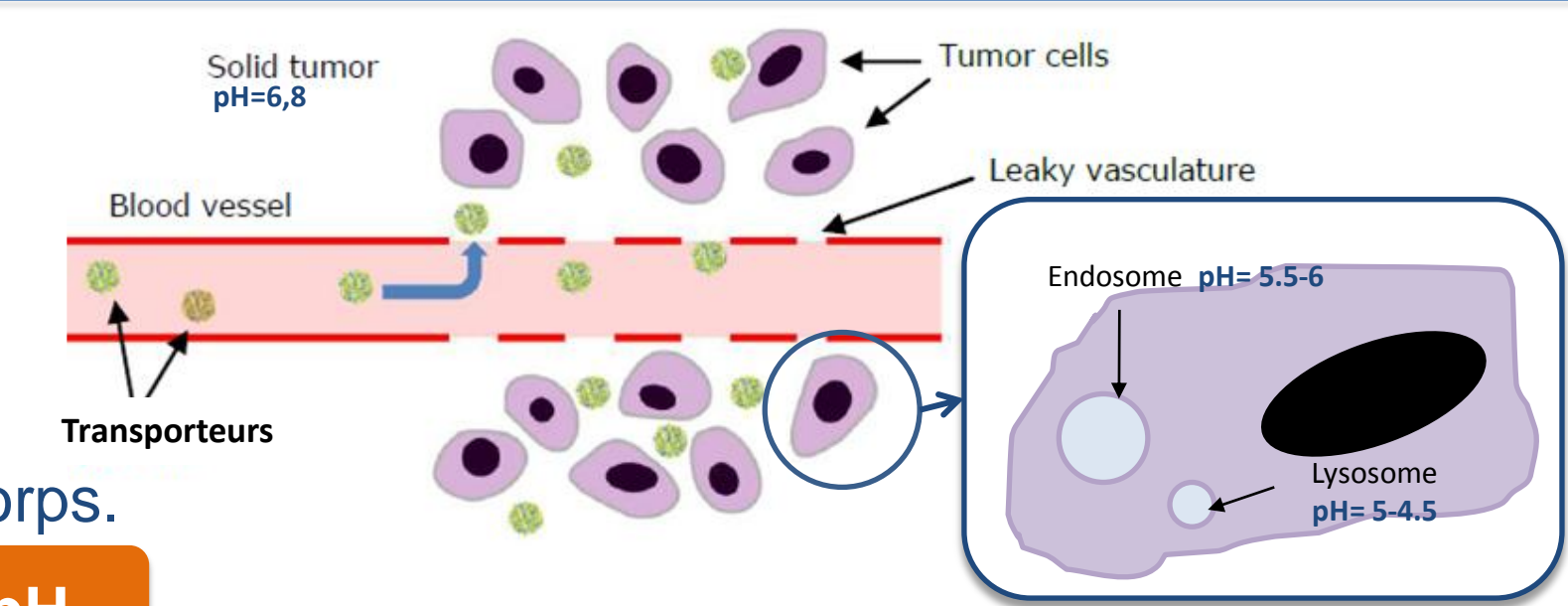
Choix du transporteur ①

Pour être optimal un transporteur doit posséder le critère du "zéro relargage prématuré". Cependant sans groupes fonctionnels agissant comme "bloqueur" il est difficile d'éviter un tel relargage puisque le plus souvent il dépend de la forme et de la taille des pores du transporteur.

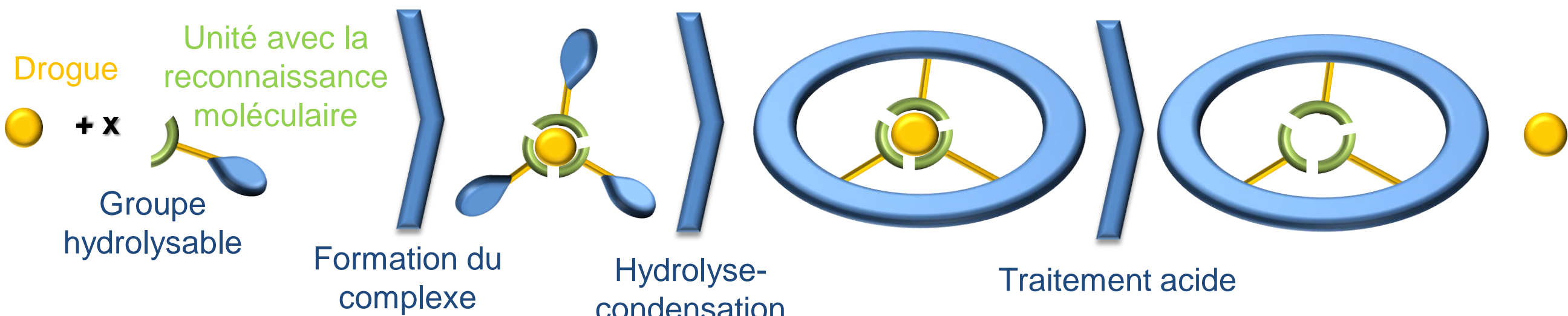
Les transporteurs activés par un stimulus externe sont donc de bons candidats.

Pourquoi? Certains tissus du corps sont connus pour avoir un **pH légèrement plus acide** que celui trouvé dans le sang ou dans les tissus "normaux", Par conséquent un transporteur répondant à un pH modérément acide fournit une méthode sûre et efficace pour relarguer la drogue à des sites spécifiques du corps.

Les silices hybrides capables de reconnaissance moléculaire par liaison H devraient être contrôlable par le pH



Préparation de la silice hybride pH-sensible ②

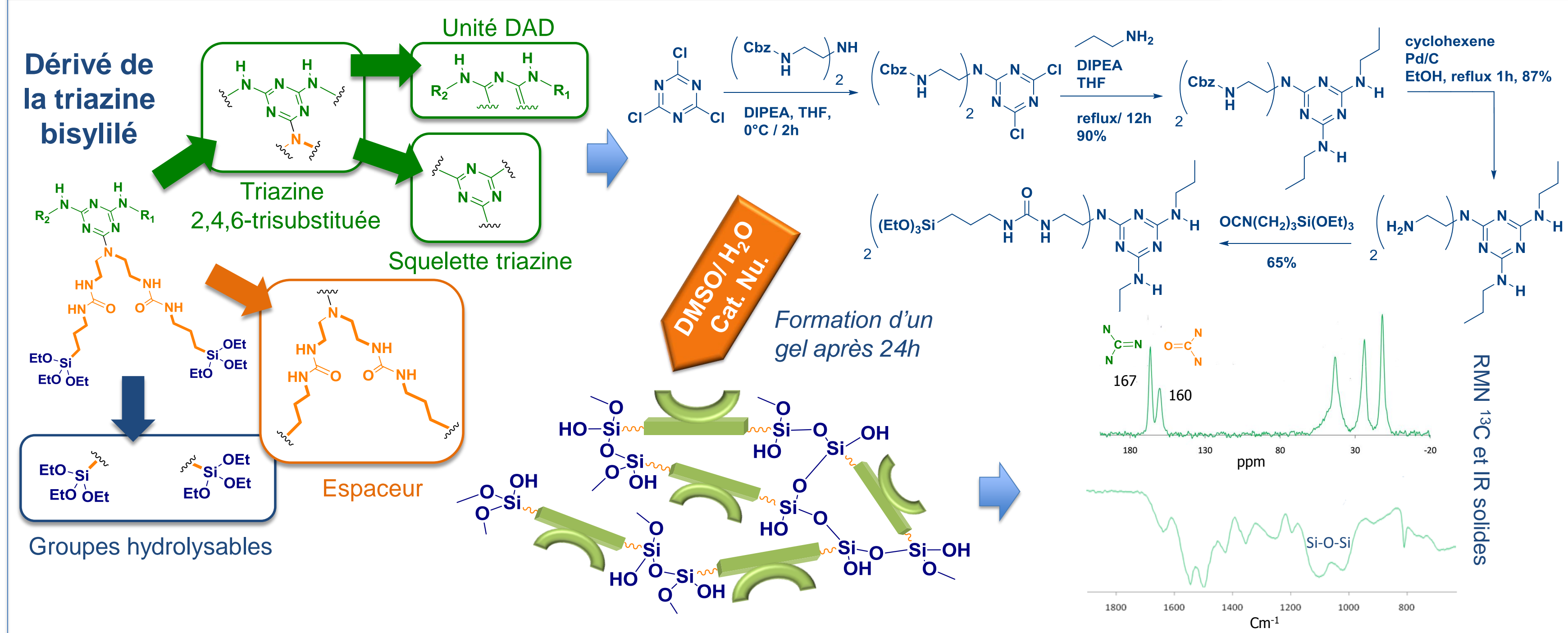


① L'approche non covalente utilisée consiste à pré-organiser le matériau en couplant le précurseur fonctionnel silylé, par liaisons H autour d'une molécule template (le composé actif) avant de réaliser l'hydrolyse-condensation. Les multiples liaisons H entre la molécule confinée et la matrice devraient conduire à des interactions plus fortes que lors d'une simple adsorption de drogue limitant ainsi le relargage prématuré.

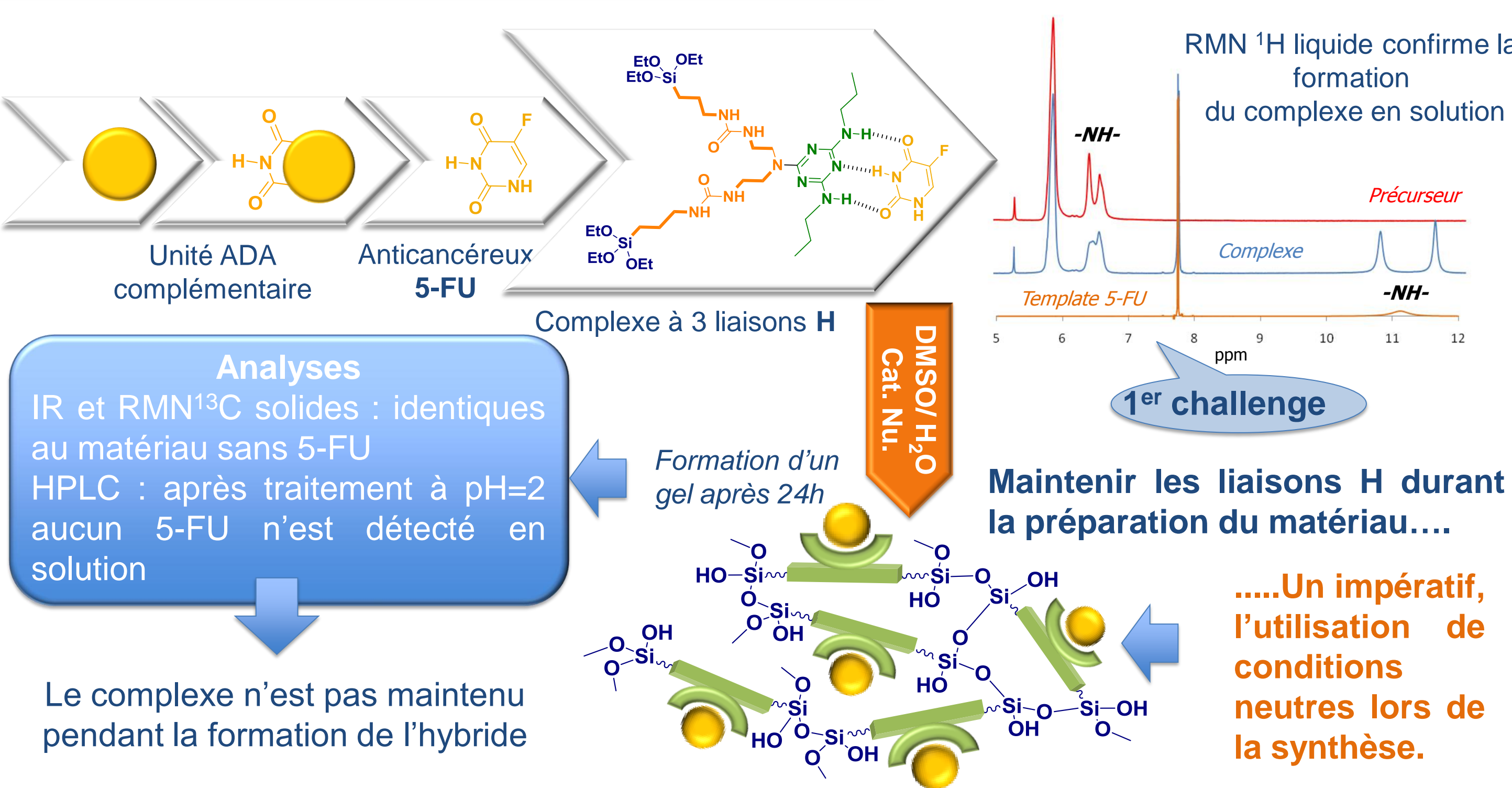
② Seulement un environnement acide devrait causer la rupture des liaisons H, la disparition du complexe et donc conduire au relargage de l'agent.

③ Cette préparation peut être réalisée avec ou sans TEOS. Dans ce dernier cas, le chargement de l'agent sera plus important puisque un précurseur de silsesquioxane ponté sera utilisé.

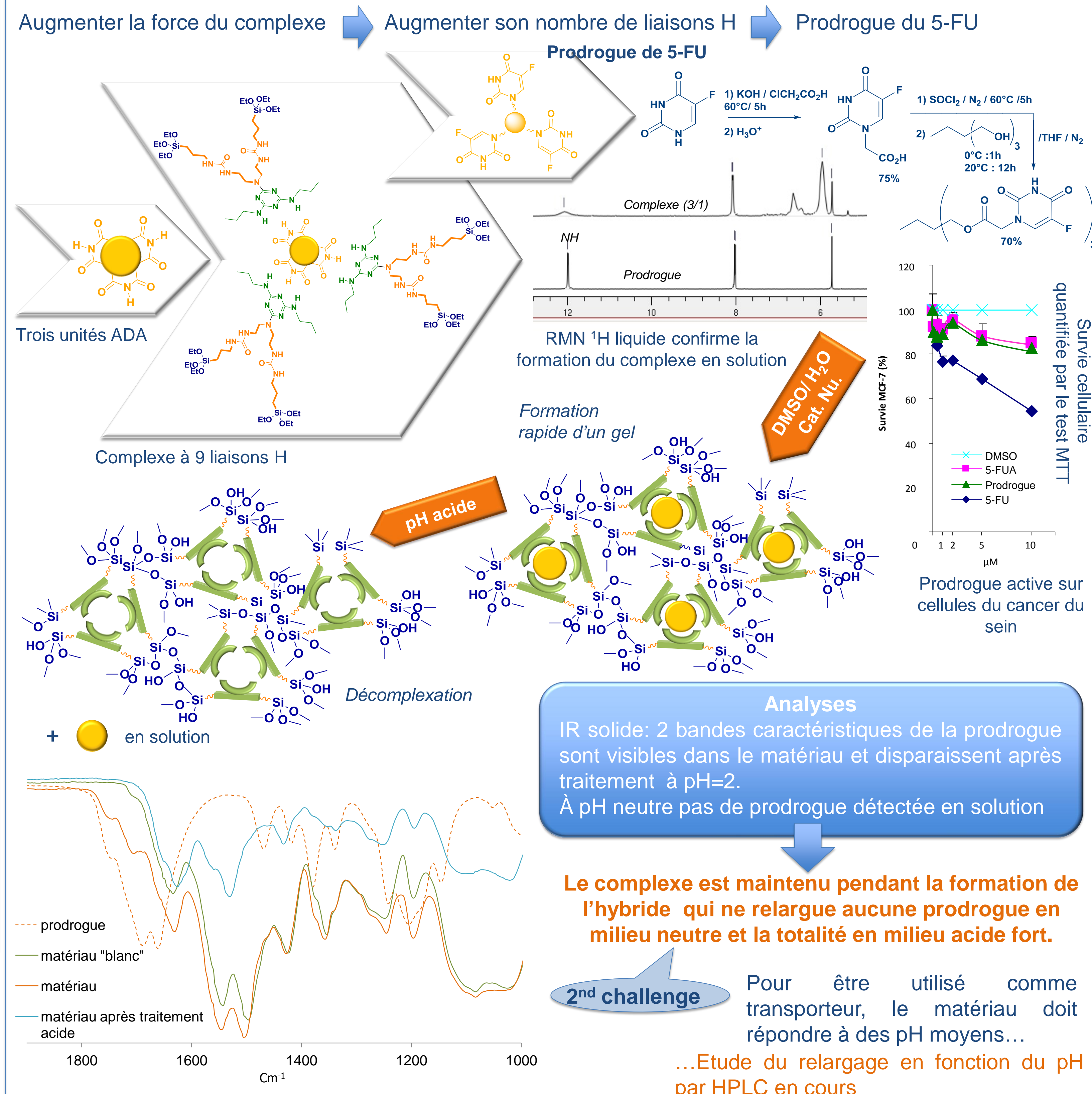
Choix et synthèse du précurseur – Préparation du matériau sans template ③



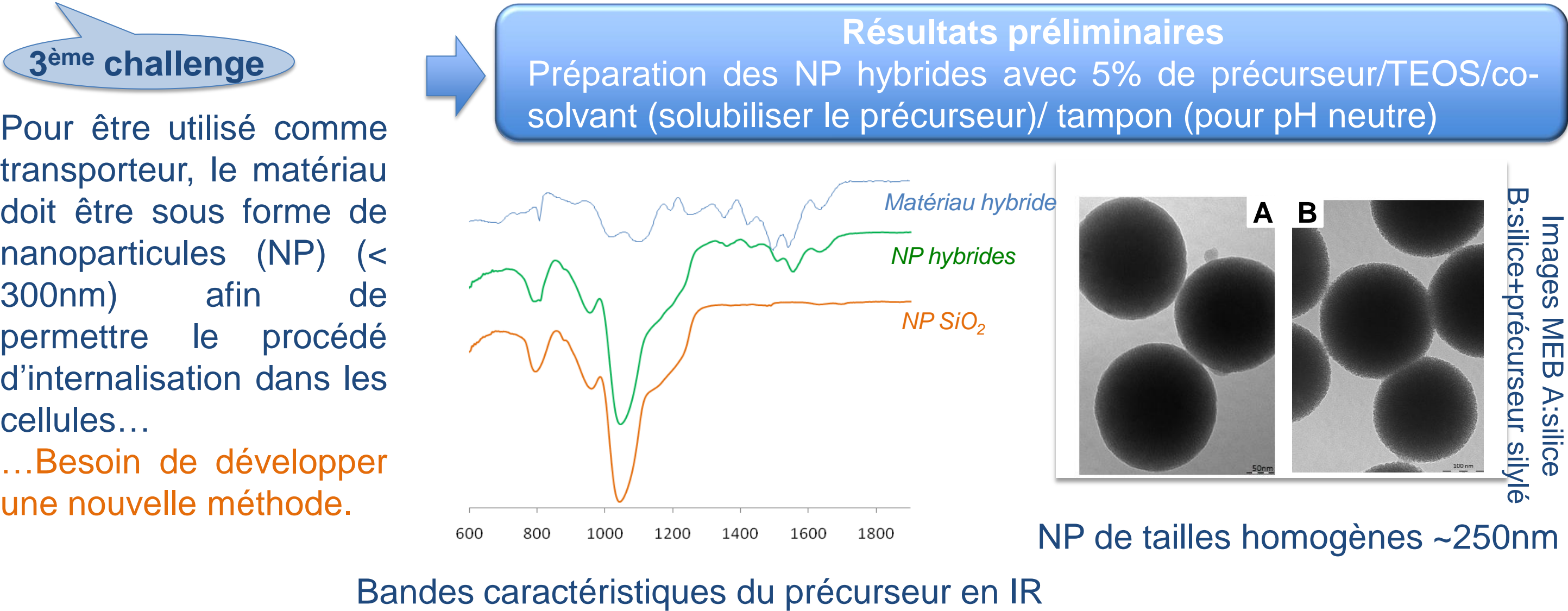
Choix du template et préparation du matériau ④



Nouveau template et préparation du matériau ⑤



Mise en forme du matériau ⑥



Production scientifique

pH-Responsive Bridged Silsesquioxane. *Chemistry of Materials*, 2011, 23, 2100-2106.

CONTACT :

Carole CARCEL, 8 rue de l'Ecole Normale,
34296 Montpellier Cedex 05
carole.carcel@enscm.fr

