

Synthèse de nouvelles structures copolymères biocompatibles et biodégradables pour la délivrance d'agents anticancéreux

Victor Delorme,¹ H. Van Den Berghe,¹ S. Dejean,¹ B. Nottelet,¹ M. Gary-bobo,¹ A. Morere,¹ G. David,² J. Coudane¹

¹*Institut des Biomolécules Max Mousseron (IBMM), UMR 5247 CNRS, Université de Montpellier, ENSCM, Montpellier*

Ces dernières années, les systèmes de délivrance de principes actifs ont connu un essor important, notamment les systèmes basés sur des nano-objets (micelles, nanoparticules, ...) à base de copolymères amphiphiles.

Ce projet vise à synthétiser de nouvelles structures copolymères amphiphiles greffées biocompatibles et biodégradables afin de préparer de nouveaux systèmes de libération visant à délivrer des agents anticancéreux à l'intérieur des cellules tumorales^{1, 2}. Ces nouvelles structures copolymères pourront être modulées en termes de longueur de chaîne polymères et de taux de greffage du copolymère afin d'obtenir des propriétés de délivrance de principe actif contrôlées. Les propriétés de biodégradabilité des homopolymères constituant les nano-objets permettront leur élimination par l'organisme sans engendrer de toxicité.

Dans un premier temps un polyester hydrophobe et un oligosaccharide hydrophile ont été chimiquement modifiés pour synthétiser par la suite un copolymère amphiphile par chimie Clic. Les nano-objets préparés à partir de ces structures copolymères ont été caractérisés en termes de taille, de taux de charge et de concentration micellaire critique.

Par la suite, les fonctionnalités chimiques des oligosaccharides du copolymère permettront le couplage de biomolécules telles que :

- un agent de vectorisation afin de donner au système de délivrance des propriétés de ciblage spécifique des cellules cancéreuses.
- une sonde fluorescente pour suivre l'internalisation cellulaire des nano-objets.

Des études biologiques seront également menées, en particulier des tests de cytotoxicité et d'internalisation cellulaire.

¹ A. Guerry, S. Cottaz, E. Fleury, J. Bernard, S. Halila, *Carbohydrate Polymers*. **2014**, Vol. 112, 746-752

² H. Freichels, D. Alaimo, R. Auzély-Velty, C. Jérôme, *Bioconjugate Chemistry*. **2012**, Vol. 23, 1740-1752