

Nom du candidat : Manakamana KHANAL

JURY

Président de Jury

Directeur de Thèse

S. SZUNERITS Institut de Recherche Interdisciplinaire, Villeneuve d'Ascq

Rapporteurs

C. MENAGER Université Pierre et Marie Curie, Paris

J.-O. DURAND Instite Charles Gerhardt, Montpellier

Membres

J. DUBUISSON Institut Pasteur de Lille, Lille

A. SIRIWARDENA Universtité de Picardie Jules Verne, Amiens

Invité

R. BOUKHERROUB Institut de Recherche Interdisciplinaire, Villeneuve d'Ascq

TITRE DE LA THESE

**Functional nanoparticles
for biological applications**

RESUME

Les nanoparticules fonctionnalisées continuent de susciter beaucoup d'intérêt dans les applications biomédicales et les essais biologiques. Elles sont devenues un élément clé dans la recherche en nanobiotechnologie. Un des axes primordiaux des travaux de recherche est le développement de stratégies polyvalentes de fonctionnalisation de surface pour différentes nanoparticules allant de nanostructures de diamants à des nanoparticules d'oxyde de fer, des particules de silice et des nanocapsules lipidiques.

Un des objectifs en particulier a été l'introduction de diverses fonctionnalisations sur les mêmes nanoparticules en utilisant soit des ligands dérivés de la dopamine ou soit par chimie « click » de Cu(I) catalysé. Il en résulte des nanostructures bien dispersées fonctionnalisées avec différents ligands à leurs surfaces. Les applications de ces nanostructures pour l'inhibition des infections virales et pour la délivrance de gènes ont été étudiées. En effet, l'inhibition de l'entrée du VHC a été identifiée comme étant une stratégie thérapeutique potentielle. Il a pu être démontré que différentes nanoparticules peuvent être efficacement conçues pour afficher les propriétés de lectine et se comporter donc comme des inhibiteurs efficaces d'entrée du virus *in vitro*. Les pseudo-lectines étudiées ici comprennent les nanoparticules dérivées du fer, de silice, du diamant et des nanocapsules lipidiques comportant toutes des fragments d'acide boronique attachés à leurs surfaces. Par ailleurs, le potentiel des nanoparticules de diamant pour la délivrance de gènes a été étudié. Des particules PEGylées de diamant dispersées dans l'eau et biocompatibles ont été préparées en utilisant différents ligands de dopamine et ont été testées pour leur pouvoir à transfecter des gènes *in vitro*.

Mots clés : nanoparticules fonctionnalisées, chimie « click », ligand dérivés de dopamine, nanodiamants, virus de l'hépatite C (VHC), l'acide boronique, transfection.

**Soutenance prévue le 17 octobre 2014 à 10h00
Amphi de l'IRI**