



Proposition de thèse (octobre 2025)

Développement et évaluation biologique de nanoassemblages inorganiques pour une application théranostique.

Financement : Fonds européen de développement régional (FEDER)

Etablissements d'accueil : Université Bourgogne Europe (UBE)

Lieux d'accueil : Laboratoire INSERM CTM UMR 1231 UBE & Laboratoire ICB UMR 6303 CNRS UBE

Date de début de la thèse : 1^{er} Octobre 2025

Rémunération : 2200 euros bruts mensuel

Encadrements et contacts

Dr Florence BOUYER (Laboratoire CTM) : ✉ florence.bouyer@u-bourgogne.fr ; ☎ : +33 (0) 3 80 39 34 50

Dr Frédéric BOUYER (Laboratoire ICB) : ✉ frederic.bouyer@u-bourgogne.fr ; ☎ : +33 (0) 3 80 39 91 10

Sites web

<https://ctm.ube.fr/>

<https://icb.u-bourgogne.fr/>

Contexte

De nos jours, la demande est de plus en plus forte pour concevoir des outils capables d'améliorer le diagnostic de certaines pathologies et d'optimiser l'efficacité des traitements, en particulier en cancérologie. Dans les chimiothérapies conventionnelles, les agents anticancéreux sont généralement administrés par voie intraveineuse et délivrés de manière non spécifique, entraînant des effets indésirables et toxiques importants. Par ailleurs, pour combattre certaines tumeurs résistantes aux thérapies classiques, l'une des approches les plus prometteuses consiste à associer la radiothérapie à la chimiothérapie. Toutefois, des avancées restent nécessaires pour maximiser l'accumulation des agents anticancéreux et des rayonnements au niveau des tumeurs.

La thèse s'inscrit dans ce contexte et fait partie d'un programme de recherche et développement interdisciplinaire i-NanoT, financé par les **Fonds européens de développement régional (FEDER)**. L'objectif de ce programme, qui associe plusieurs partenaires académiques, cliniciens et industriels en région Bourgogne Franche-Comté, est de proposer des solutions innovantes à base de systèmes nanoparticulaires pour le diagnostic et le traitement de diverses pathologies, telles que le cancer, les maladies inflammatoires et infectieuses.

Objectifs de la thèse

L'objectif est de développer de nouvelles nanoplateformes théranostiques combinant des nanoparticules de silice mésoporeuses (NSM) et des nanoparticules d'or (AuNP) de très petite taille pour une application en cancérologie. Les NSM, développées au sein du Laboratoire ICB [1-3] serviront de nanovecteurs pour transporter un agent anticancéreux. Les AuNP, développées par l'équipe du Professeur S. Roux (LCE, Besançon)



COFINANCÉ
PAR L'UNION
EUROPÉENNE

RÉGION
BOURGOGNE
FRANCHE
COMTÉ



apporteront leurs propriétés radiosensibilisantes et leur capacité à servir d'agents d'imagerie [4-5]. Dans le cadre de ce projet, elles permettront aussi de contrôler la libération de l'agent thérapeutique.

Les MSN seront synthétisées par voie sol-gel en présence de tensioactifs structurants d'après une méthode mise au point au sein du laboratoire ICB [1-3]. Leur taille sera optimisée afin d'assurer leur stabilité colloïdale en milieu physiologique après greffage des AuNP et en présence d'agent d'imagerie.

Un lien clivable sera également mis au point pour lier temporairement les particules d'or aux particules de silice mésoporeuses. Ce lien devra se rompre sous l'effet d'une contrainte d'origine chimique ou physique pour éviter la libération prématurée de l'agent anticancéreux avant qu'il n'atteigne sa cible. Le développement de ce lien clivable représentera une partie importante de ce travail de thèse et sera réalisé en étroite collaboration avec le laboratoire ICMUB de Dijon.

Une dernière partie de la thèse sera consacrée à l'évaluation préclinique *in vitro* des nanoassemblages NSM-AuNP chargés en agent thérapeutique, en testant leur cytotoxicité sur différentes lignées de cellules cancéreuses. La localisation cellulaire des nanossemblages sera également évaluée par microscopie à fluorescence. Ces travaux seront réalisés au sein du Laboratoire INSERM CTM à Dijon.

Profil de la personne recrutée (H/F)

Nous recherchons un(e) candidat(e) motivé(e) avec un master en chimie. Un stage expérimental en synthèse organique serait fortement apprécié ainsi qu'une première expérience dans un laboratoire de biologie (culture cellulaire...). Le (la) candidat(e) devra avoir un bon sens de la communication de sorte à pouvoir travailler sur un projet collaboratif à l'interface entre la chimie et la biologie.

Une part importante du projet portera sur la conception et le développement d'un lien clivable ainsi que sur l'assemblage de nanomatériaux. Une bonne maîtrise théorique des techniques classiques de caractérisation des molécules organiques et des nanomatériaux est donc attendue, notamment la résonance magnétique nucléaire (RMN), l'analyse élémentaire, la spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (IRTF), la spectroscopie UV-Visible, la diffraction des rayons X (DRX), la diffusion dynamique de la lumière (DDL ou DLS), ainsi que les mesures de potentiel zêta.

Une bonne maîtrise de l'anglais, tant à l'écrit qu'à l'oral, est souhaitable pour ce poste.

Comment candidater ?

Envoyer lettre de motivation, CV détaillé, résultats de licence et master, une lettre de motivation, deux lettres de recommandation (ou l'adresse mail de deux personnes à pouvoir contacter).

Références

- [1] M. Varache, *et al.*, Journal of Non-Crystalline Solids, DOI 10.1016/j.jnoncrysol. 2014.10.020 (2015)
- [2] M. Varache, *et al.*, Langmuir, DOI 10.1021/acs.langmuir.9b00954 (2019)
- [3] E.H. Abad, *et al.*, nanomaterials, DOI 10.3390/nano13142078 (2023)
- [4] GJ Sanchez, *et al.*, International Journal of Molecular Sciences, DOI 10.3390/ijms20184618 (2019)
- [5] KT Butterworth, *et al.*, Nanomedicine, DOI 10.2217/nnm-2016-0062 (2016)



COFINANCÉ
PAR L'UNION
EUROPÉENNE

RÉGION
BOURGOGNE
FRANCHE
COMTE



PhD proposal (October 2025)

Development and biological evaluation of inorganic nanoassemblies for theranostic applications.

Founding : European Regional Development Fund (ERDF)

Hosting : Université de Bourgogne Europe (UBE)

Work locations: Laboratoire INSERM CTM UMR 1231 & Laboratoire ICB UMR 6303 CNRS UBE

Start date : 1st of October 2025

Salary : 2200 euros gross per month

Supervisors

Dr Florence BOUYER (Laboratoire CTM) : ✉ florence.bouyer@u-bourgogne.fr ; ☎ : +33 (0) 3 80 39 34 50

Dr Frédéric BOUYER (Laboratoire ICB) : ✉ frederic.bouyer@u-bourgogne.fr ; ☎ : +33 (0) 3 80 39 91 10

Websites

<https://ctm.ube.fr/>

<https://icb.u-bourgogne.fr/>

Context

In recent years, an increasing demand has emerged for the development of advanced tools able to enhance the diagnosis of specific pathologies and to improve therapeutic efficacy, particularly in the field of oncology. Conventional anticancer therapies typically involve the intravenous administration of cytotoxic agents with limited targeting capabilities, often resulting in significant adverse effects and toxicity. To overcome the limitations associated with resistant tumors and improve therapeutic outcomes, one of the most promising strategies lies in the combination of radiotherapy and chemotherapy. Nevertheless, major challenges remain in achieving selective accumulation and enhanced bioavailability of both therapeutic agents and ionizing radiation at the tumor site.

This PhD project is part of this scientific and clinical landscape and is embedded within the interdisciplinary research and development program i-NanoT, funded by the **European Regional Development Fund (ERDF)**. This program involves a consortium of academic institutions, clinicians, and industrial partners from the Bourgogne-Franche-Comté region, and aims to develop innovative nanoparticle-based platforms for the diagnosis and treatment of a range of diseases, including cancer, as well as inflammatory and infectious disorders.

Objectives

The objective is to develop novel theranostic nanoplatforms combining mesoporous silica nanoparticles (MSN) and ultra-small gold nanoparticles (AuNP) for applications in oncology. The MSN, developed at the ICB Laboratory, will serve as nanocarriers for the delivery of an anticancer agent [1-3]. The gold nanoparticles, synthesized by Professor S. Roux's team (LCE, Besançon), will provide their radiosensitizing properties and their ability to act as imaging agents [4-5]. Within the scope of this project, the AuNP will also play a key role in controlling the release of the therapeutic payload.



COFINANCÉ
PAR L'UNION
EUROPÉENNE

RÉGION
BOURGOGNE
FRANCHE
COMTE



MSN will be synthesized via a sol-gel process in the presence of structure-directing surfactants, using a method established at the ICB Laboratory [1-3]. Their particle size will be optimized to ensure colloidal stability under physiological conditions, especially after surface functionalization with AuNP and in the presence of imaging agents.

A cleavable linker will also be developed to temporarily attach the gold nanoparticles to the mesoporous silica matrix. This linker must be responsive to specific chemical or physical stimuli to prevent premature release of the anticancer agent before it reaches its target. The design and development of this cleavable system will be a significant task in this project and will be carried out in close collaboration with the ICMUB laboratory in Dijon and the CEISAM laboratory in Nantes.

The final part of the thesis will focus on the preclinical evaluation of the therapeutic agent loaded in MSN–AuNP nanoassemblies. Their cytotoxicity will be assessed in cell culture using various cancer cell lines and their intracellular localization will be investigated using fluorescence microscopy. These studies will be conducted at the CTM Laboratory in Dijon.

Profile of the candidate (M/F)

We are seeking a highly motivated candidate with a Master's degree in Chemistry. Prior hands-on experience in organic synthesis, ideally acquired during a research internship, will be considered as a strong asset. Familiarity with biological laboratory techniques—such as cell culture—would also be highly appreciated.

The successful candidate should possess excellent communication skills to contribute effectively to a multidisciplinary and collaborative project at the interface between chemistry and biology.

A major focus of the project will involve the design and development of a cleavable linker and the assembly of nanomaterials. As such, a solid theoretical understanding of standard characterization techniques for organic molecules and nanomaterials is expected, especially nuclear magnetic resonance (NMR), elemental analysis, Fourier-transform infrared spectroscopy (FTIR), UV-Visible spectroscopy, X-ray diffraction (XRD), dynamic light scattering (DLS), and zeta potential measurements.

Proficiency in English, both written and spoken, is expected for this position.

How to apply ?

Please send a motivation letter, a detailed CV, transcripts of undergraduate and Master's degrees, a cover letter, and two letters of recommendation (or the contact information of two referees).

References

- [1] M. Varache, *et al.*, Journal of Non-Crystalline Solids, DOI 10.1016/j.jnoncrsol. 2014.10.020 (2015)
- [2] M. Varache, *et al.*, Langmuir, DOI 10.1021/acs.langmuir.9b00954 (2019)
- [3] E.H. Abad, *et al.*, nanomaterials, DOI 10.3390/nano13142078 (2023)
- [4] GJ Sanchez, *et al.*, International Journal of Molecular Sciences, DOI 10.3390/ijms20184618 (2019)
- [5] KT Butterworth, *et al.*, Nanomedicine, DOI 10.2217/nnm-2016-0062 (2016)



COFINANCÉ
PAR L'UNION
EUROPÉENNE

RÉGION
BOURGOGNE
FRANCHE
COMTE