

Marie-Lys Béoutis^{1*}, Cécilia Ménard-Moyon², Enrica Venturelli², Nathalie Luciani¹, Claire Wilhelm¹, Alberto Bianco¹, Florence Gazeau

1. Laboratoire Matière et Systèmes complexes (MSC), CNRS/Université Paris Diderot

2. CNRS, Institut de Biologie Moléculaire et Cellulaire, Laboratoire d'Immunologie et Chimie Thérapeutiques, Strasbourg

* marie-lys.beoutis@ens-lyon.org

Les nanotubes de carbone (NTC) possèdent un important potentiel pour des applications biomédicales (vectorisation de médicaments, libération contrôlée de substances actives, vaccination, imagerie médicale...). Cependant le devenir des nanotubes dans l'organisme et leurs interactions avec le système phagocytaire restent mal connus et vont fortement dépendre de la synthèse et de l'architecture des nanotubes injectés. Dans cette étude, notre objectif est d'étudier les interactions entre des monocytes activés en macrophages et des nanotubes de carbone multi-parois couplés de façon covalente avec un chélate de gadolinium (DTPA) ou avec une molécule fluorescente.

Ces deux types de nanotubes présentent des propriétés différentes exploitables pour l'imagerie. Le gadolinium étant paramagnétique, les nanotubes fonctionnalisés avec du gadolinium peuvent agir comme agent de contraste en IRM, tandis que les nanotubes fonctionnalisés avec du FITC peuvent être imagés en microscopie de fluorescence.

Ainsi, nous avons mesuré les propriétés magnétiques de nanotubes multi-parois fonctionnalisés au Gd-DTPA et mis en évidence une augmentation des relaxivités longitudinales et transverses par rapport au ligand DTPA seul. Nous avons également étudié l'internalisation de ces nanotubes par des macrophages. La mesure du signal de résonance magnétique de ces cellules montre un effet de relaxivité transverse (R2) très encourageant.

En parallèle, les nanotubes FITC ont été incubés avec des macrophages dans les mêmes conditions. Nous avons pu observer, en microscopie visible et fluorescente, la présence des nanotubes dans les cellules, et leur regroupement au sein de vésicules intracellulaires. En complément, nous avons démontré que des macrophages ayant internalisé des nanotubes peuvent, en situation de stress, émettre des microvésicules contenant des nanotubes. Ces microvésicules peuvent être à leur tour internalisées par des macrophages naïfs, participant ainsi à un transfert intercellulaire de nanotubes de carbone.

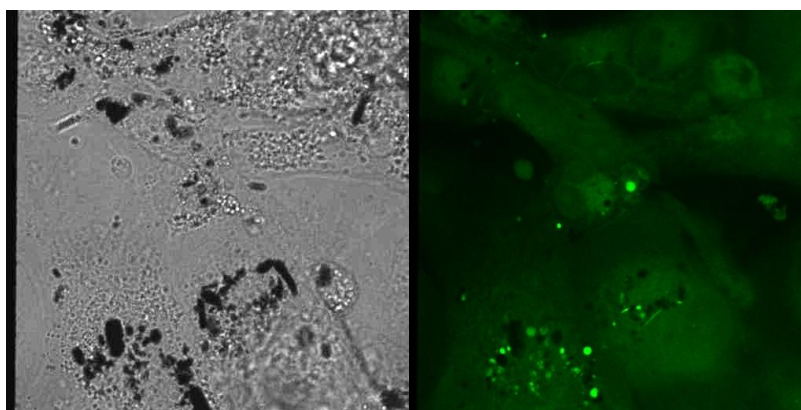


Fig1. Macrophages incubés avec des NTC-FITC, en microscopie visible et fluorescente

Références

- [1] M. Prato, K. Kostarelos and A. Bianco, *Acc. Chem. Res.*, 2008, **41**, 60-68. [2] K. Kostarelos, L. Lacerda, G. Pastorin, W. Wu, S. Wieckowski, J. Luangsivilay, S. Godefroy, D. Pantarotto, J.-P. Briand, S. Muller, M. Prato and A. Bianco, *Nanotechnol.*, 2007, **2**, 108-13.