



UNIVERSITÉ
DE LORRAINE

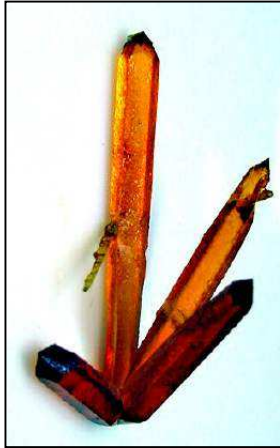


Influence de la stabilité et de la photoréactivité sur la toxicité des nanoparticules : Cas de ZnO

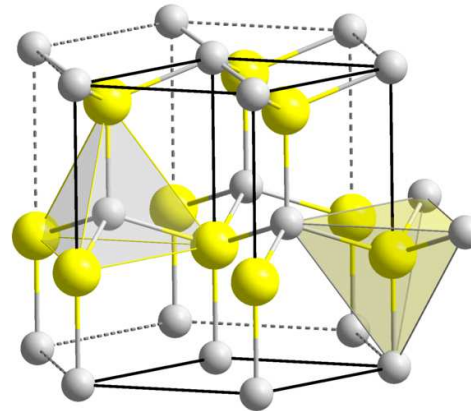
raphael.schneider@univ-lorraine.fr

Contexte et challenges: ZnO

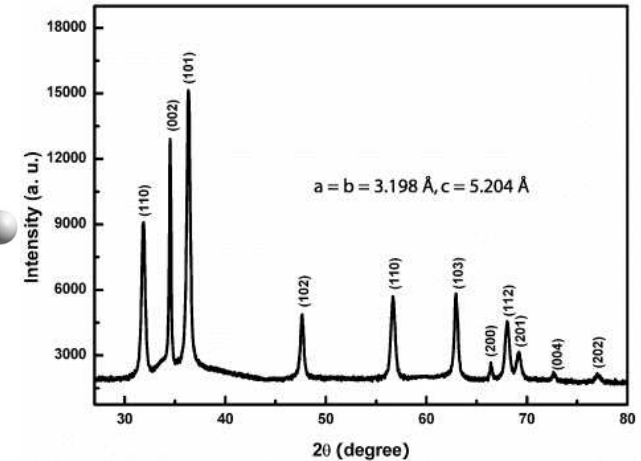
ZnO massif



**Zincite
ZnO**



**Périodicité:
plan Zn/plan O**



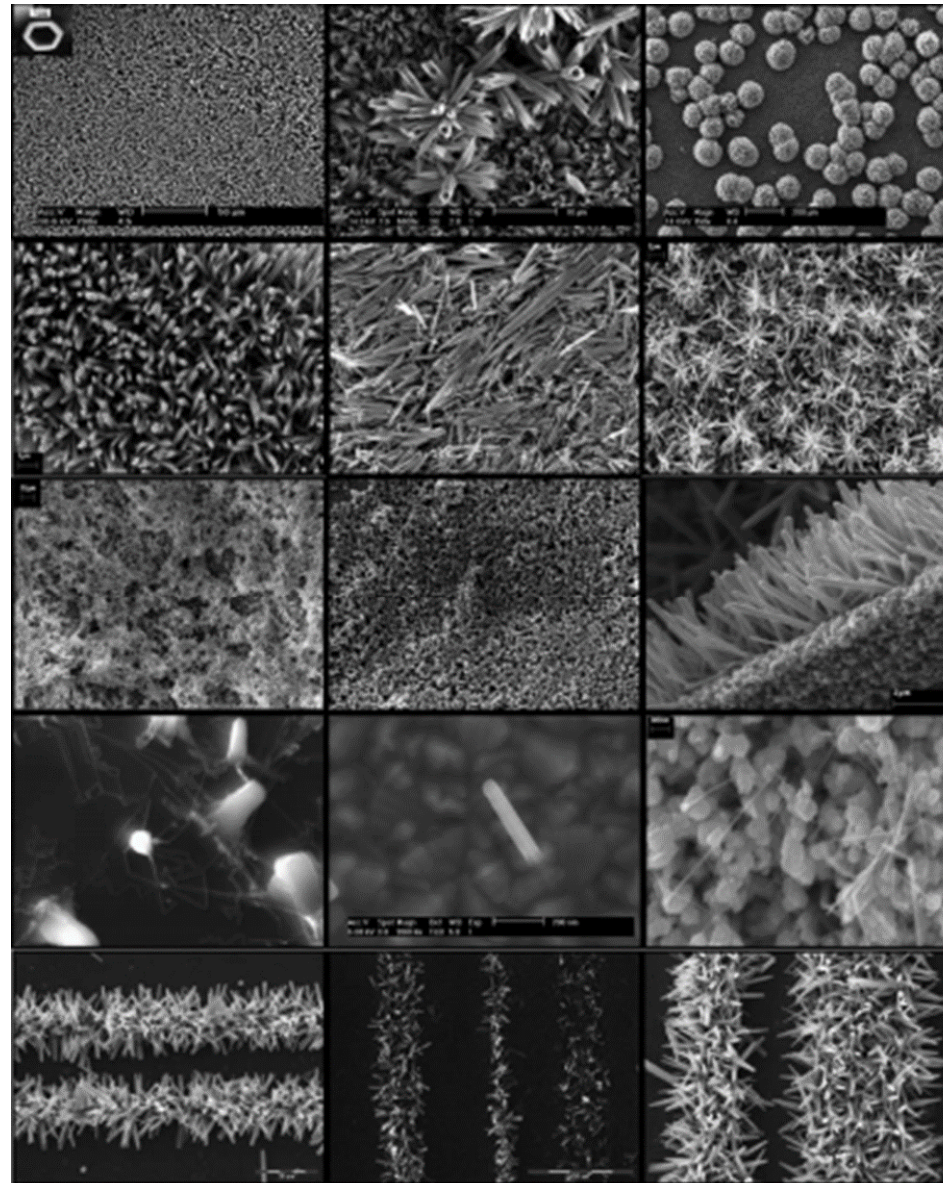
Diffractogramme RX

Utilisation des nanoparticules de ZnO

- **Industrie plastique** (remplissage, activateurs de matières plastiques,...)
- **Industries pharmaceutique et cosmétique** (absorbant des rayonnements UV dans les crèmes solaires, poudres, dentifrices,...)
- **Industrie textile** (absorbant des rayonnements UV, bactéricide,...)
- **Electronique** (photoélectronique, détecteurs, lasers, cellules solaires,...)
- **Photocatalyse**
- **Autres** : encres anti-falsification, biosenseurs, emballages,...

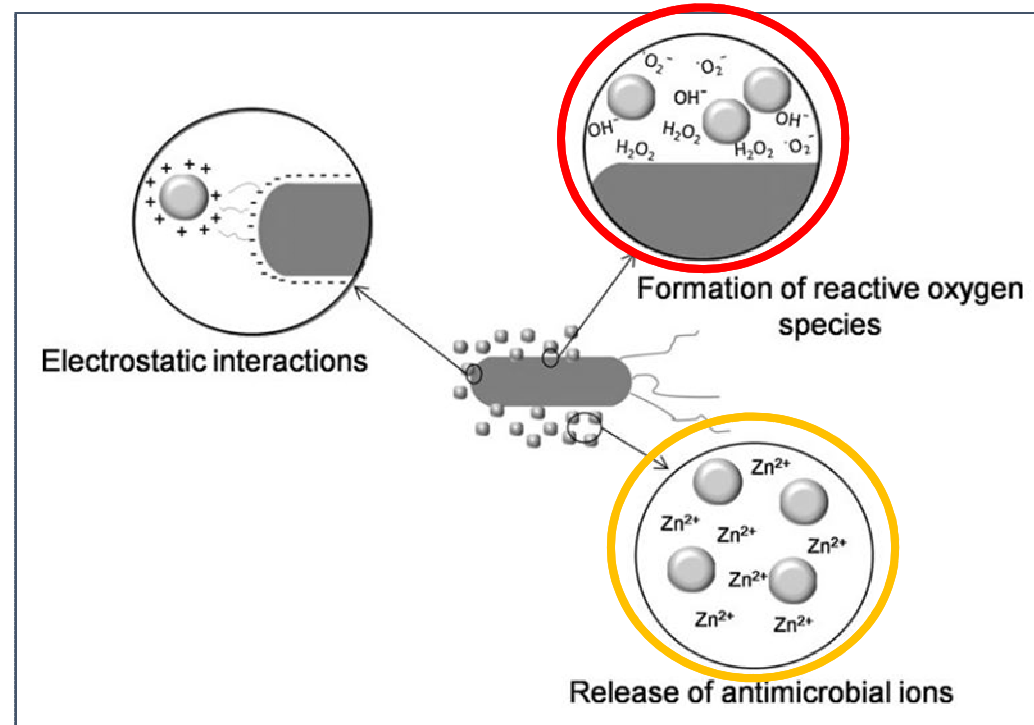
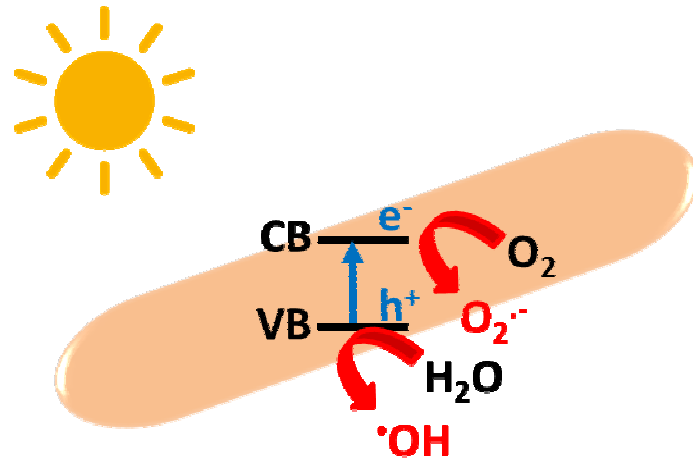
Contexte et challenges: ZnO

Morphologies

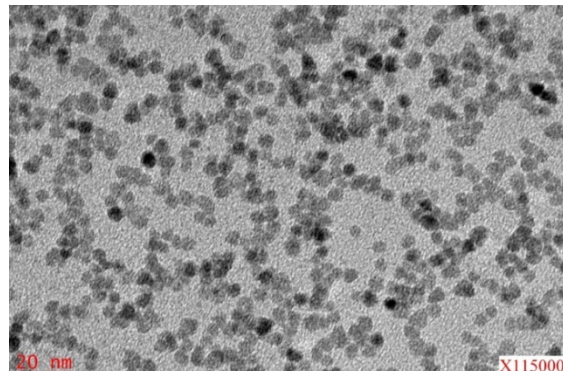
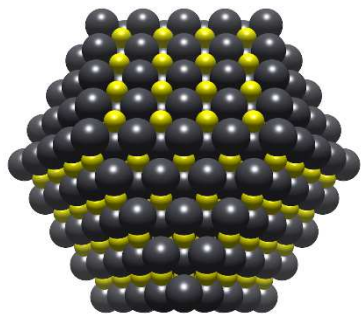


Contexte et challenges: ZnO

Toxicité



Quantum dots ZnO

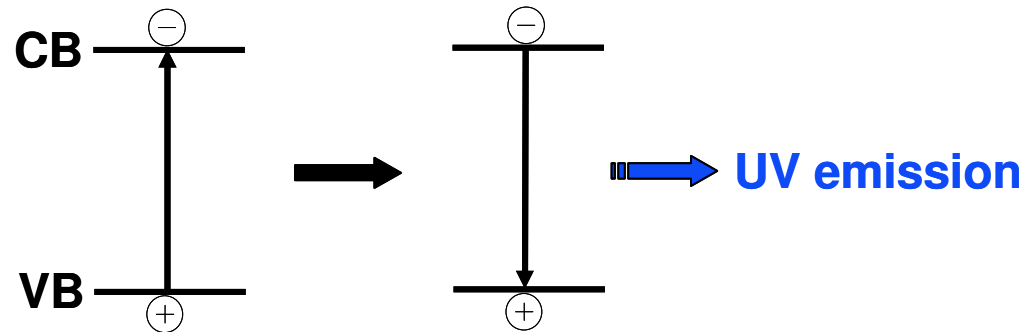


Nanocristaux avec de nouvelles propriétés électroniques et optiques.

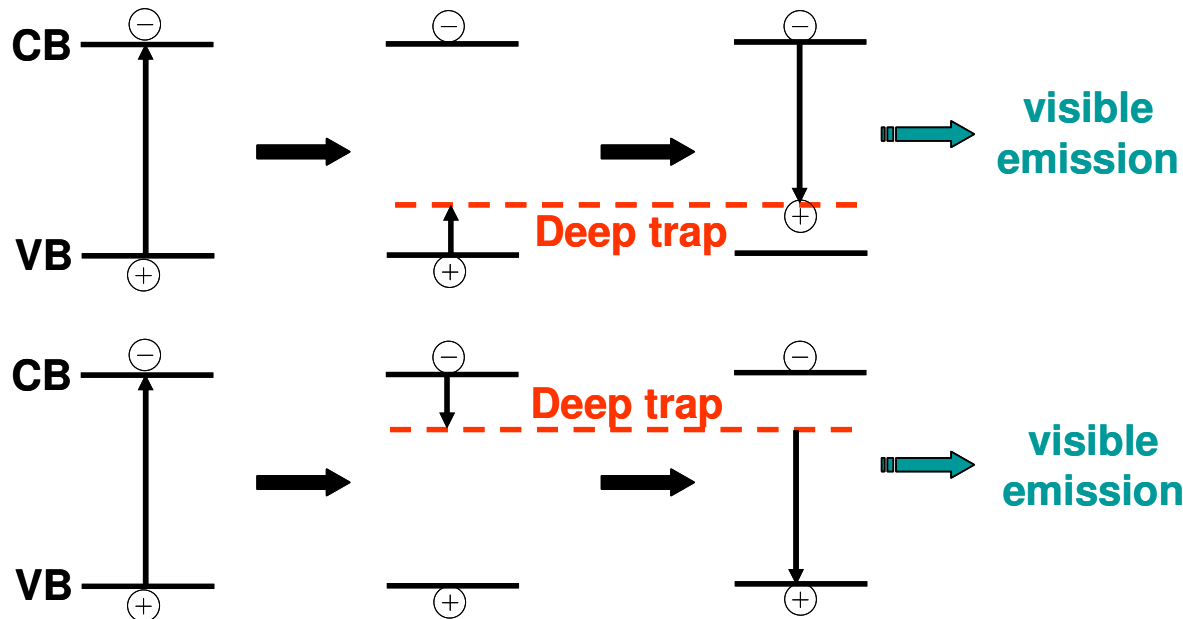
Contexte et challenges: les quantum dots ZnO

ZnO : matériau à bandgap direct (bandgap de 3,37 eV à température ambiante). Energie élevée de l'exciton (60 meV).

✓ Emission excitonique des quantum dots ZnO

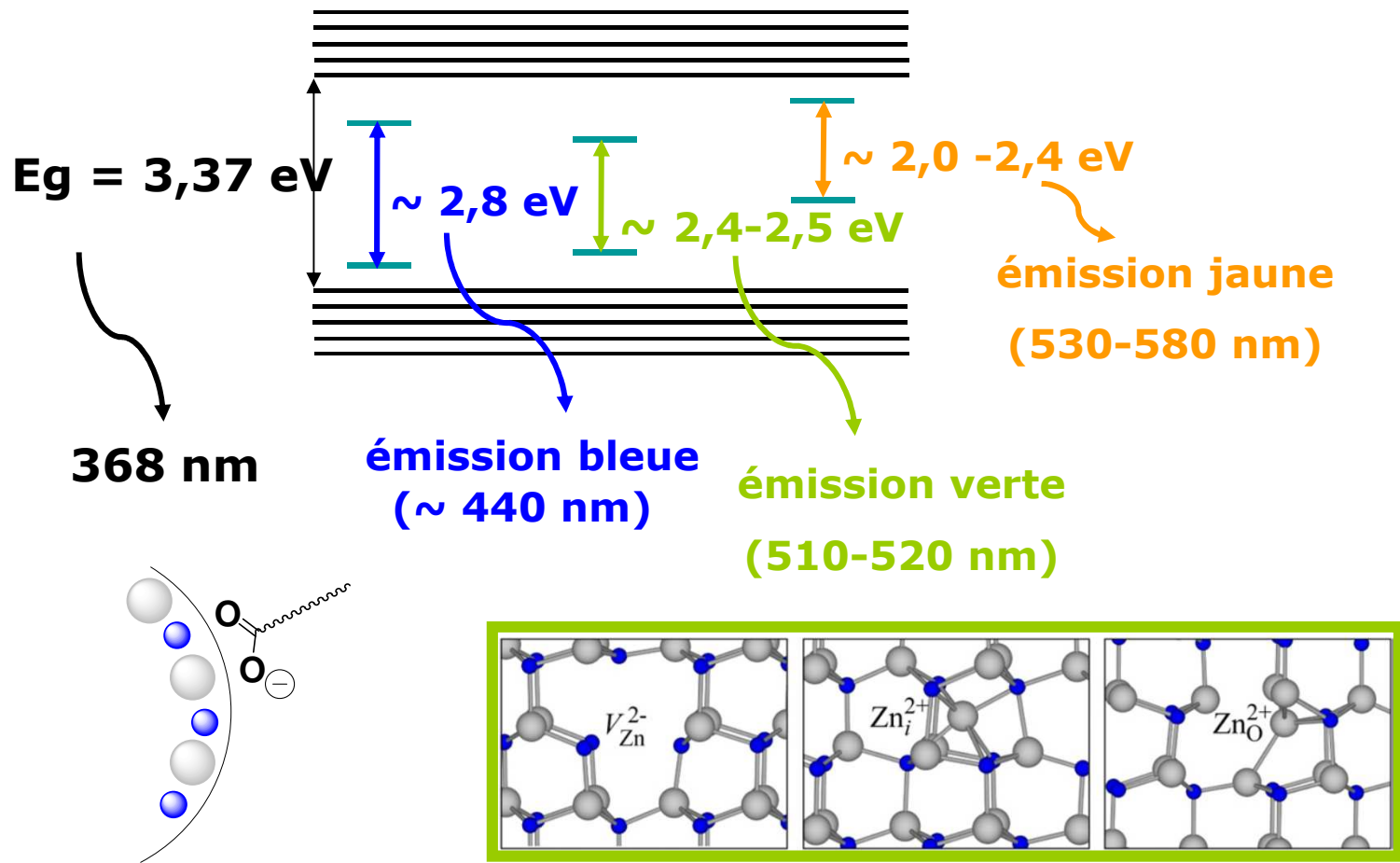


✓ Emission due aux défauts de ZnO



Contexte et challenges: les quantum dots ZnO

Propriétés optiques

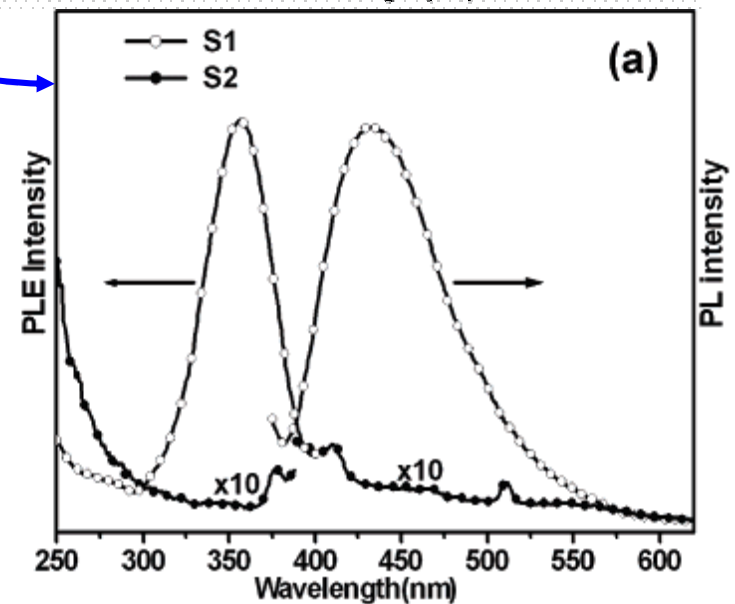
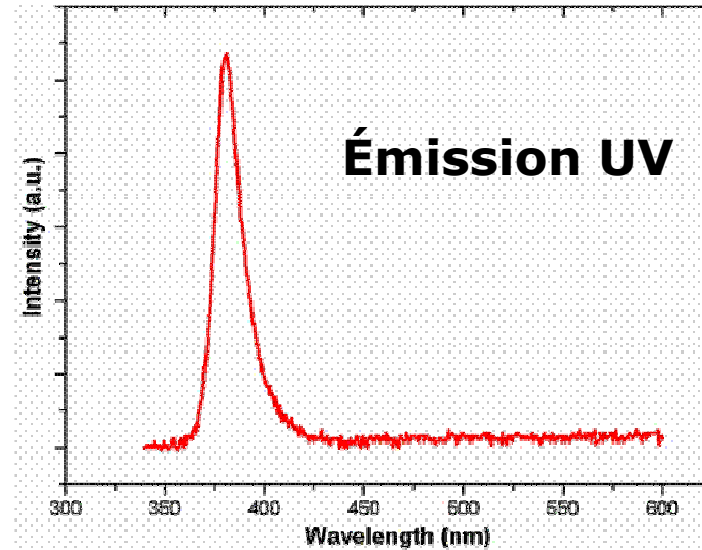
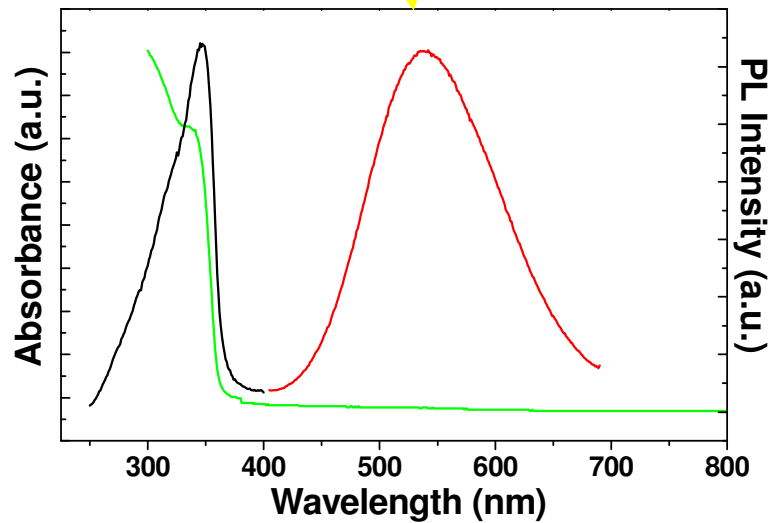


Materials Today **2007**, 10, 40-48; *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 16029-16033.

Rep. Prog. Phys. **2009**, 72, 126501.

Contexte et challenges: les quantum dots ZnO

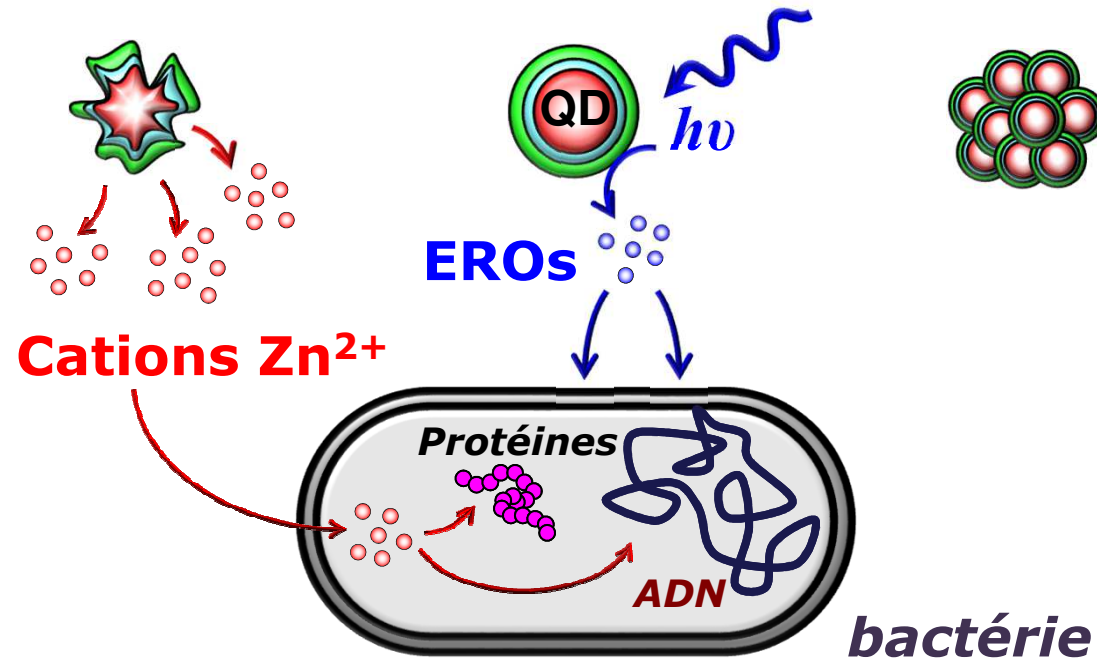
Propriétés optiques



Objectifs

Caractériser la toxicité liée à certaines nanoparticules en utilisant ZnO comme modèle

Dissolution \rightleftharpoons Réactivité \rightleftharpoons Agrégation

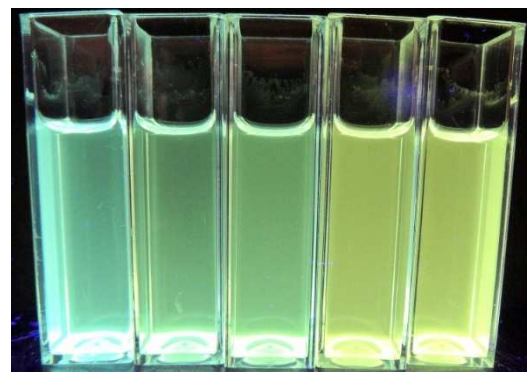
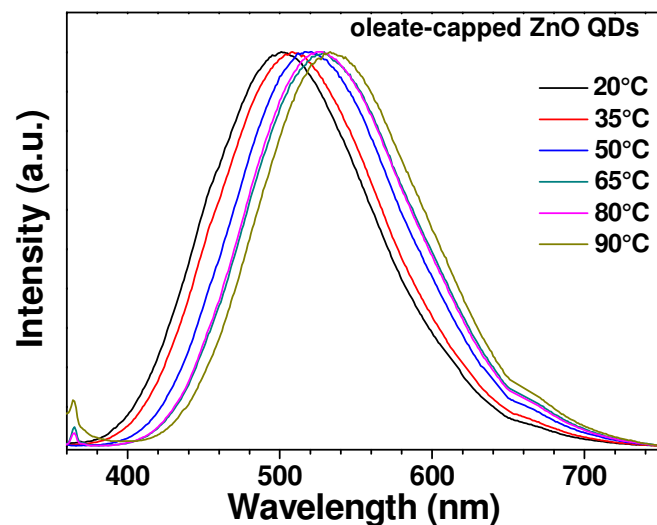
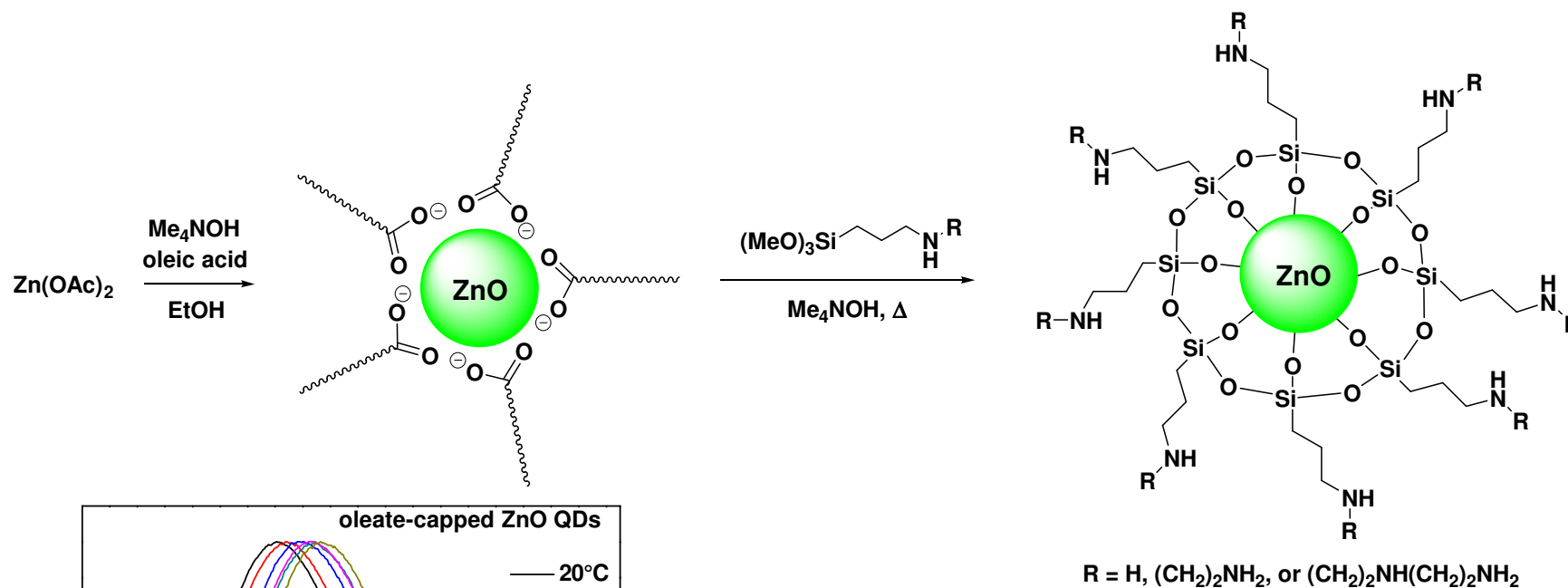


Programme

- (1) Synthèse et fonctionnalisation de surfaces des QDs (2 tailles et différents ligands),
- (2) Stabilité des QDs (biosenseurs et spectrométrie de masse),
- (3) Toxicité des QDs (cinétique de croissance, biosenseurs, dommages associés aux EROs,....).

Synthèse et fonctionnalisation des QDs

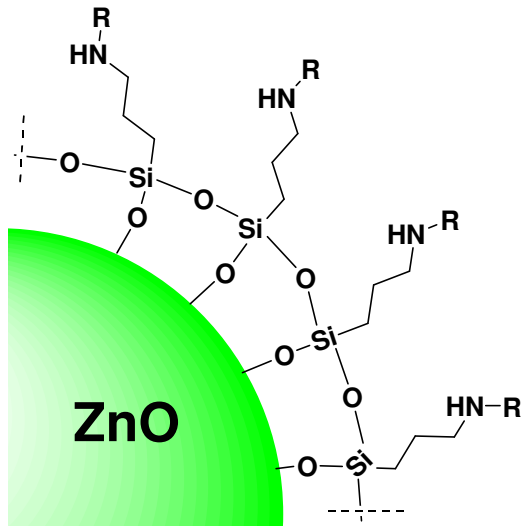
Silanization permet la conservation des propriétés optiques après dispersion dans l'eau



Tests de toxicité sur bactéries *E. coli* en culture

Cytotoxicité : rôle du ligand

ZnO@APTMS



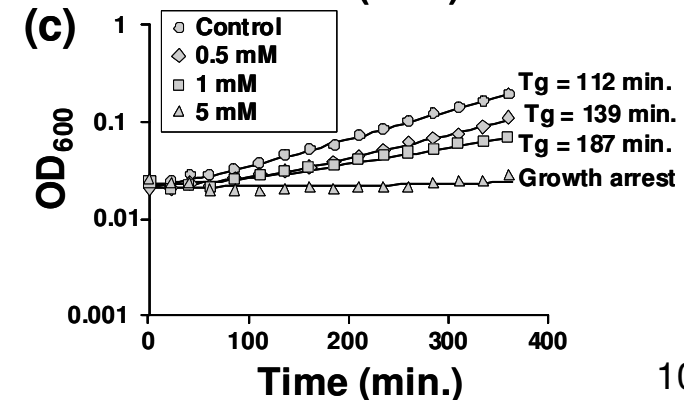
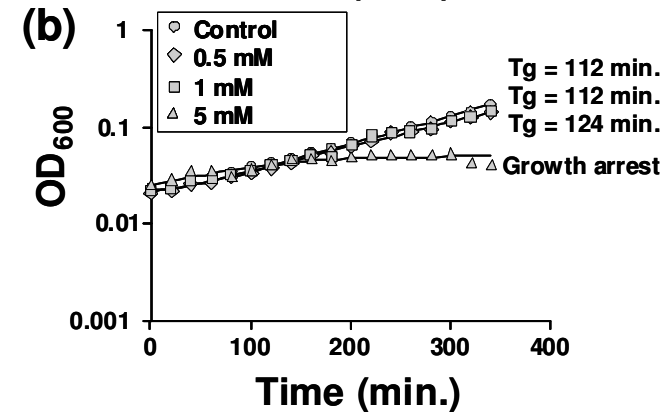
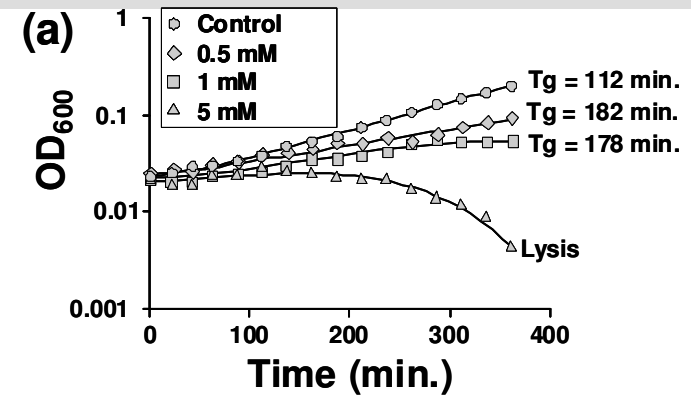
R = H, ZnO@APTMS

R = (CH₂)₂NH₂, ZnO@AEAPS

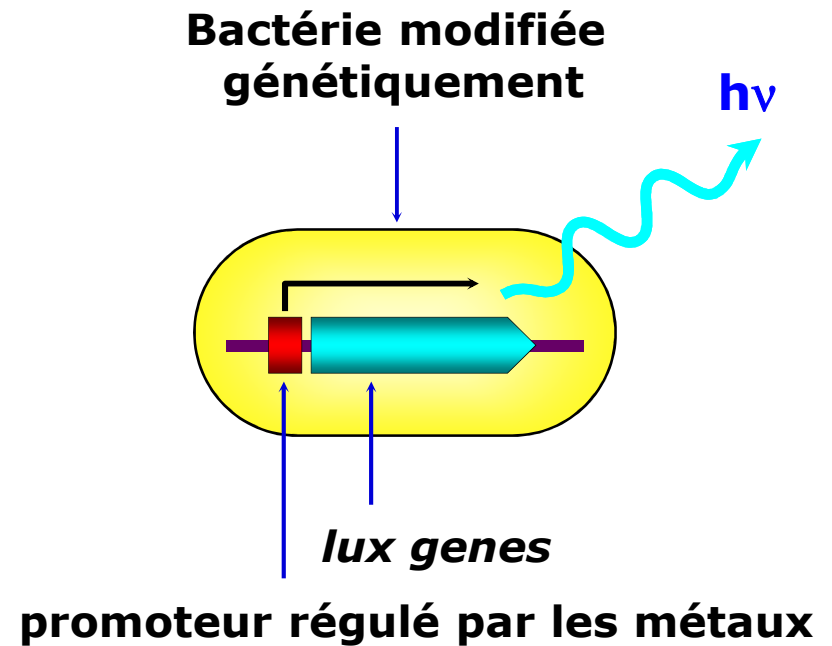
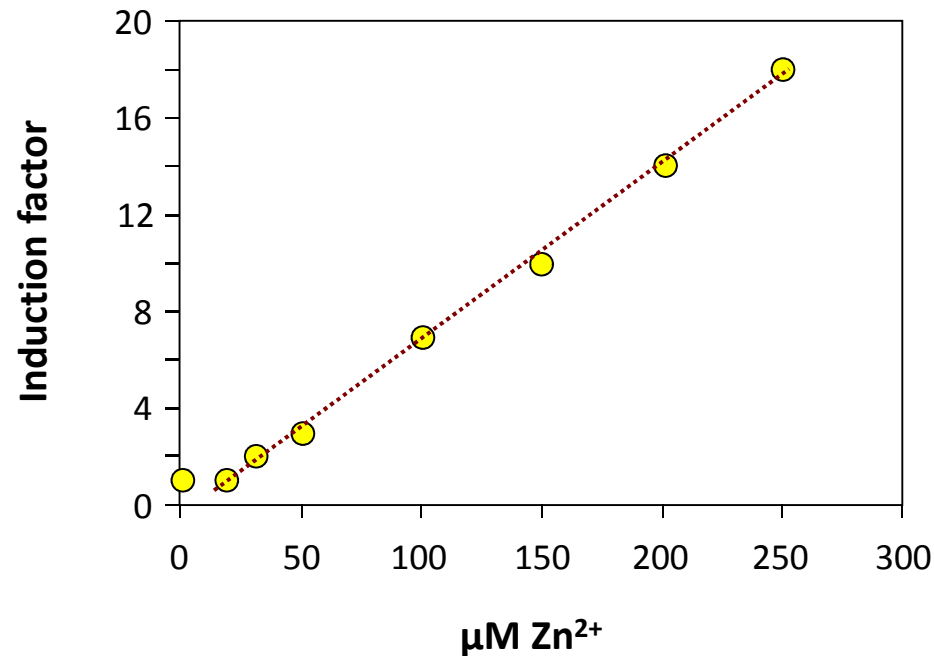
R = (CH₂)₂NH(CH₂)₂NH₂, ZnO@AETPE

ZnO@AEAPS

ZnO@AETPE



Des biosenseurs pour estimer la quantité d'ions métalliques biodisponibles

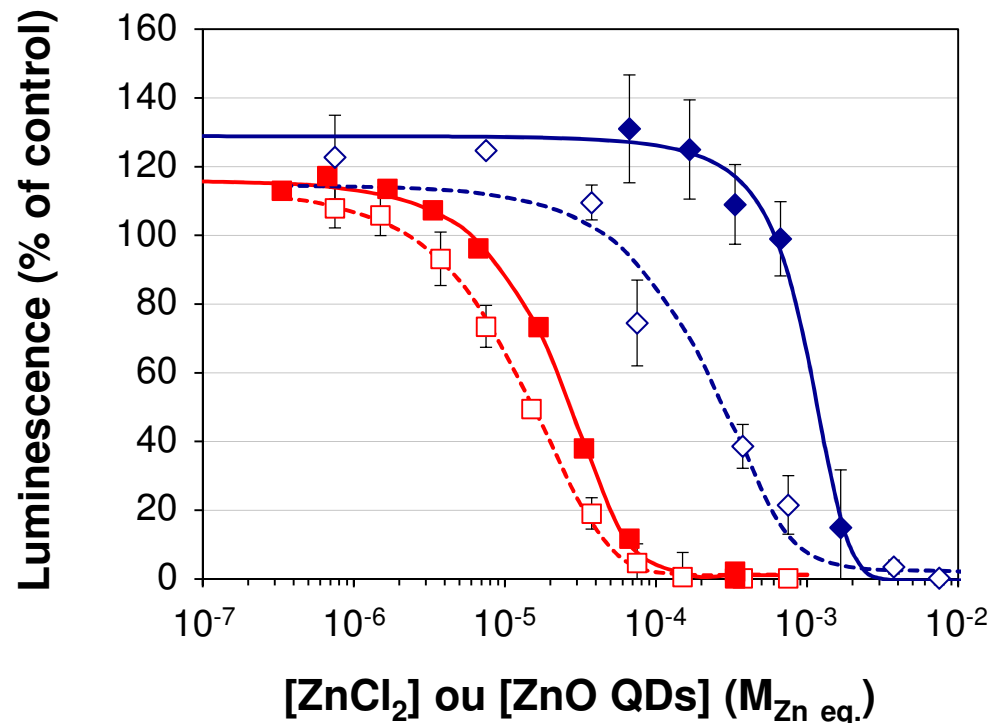


- dommages ADN ?
- dommages aux protéines ?
- dommages membranaires ?

- Stress associé aux nanoparticules
- Stabilité des nanoparticules
- Impact sur le matériel biologique

Toxicité des QDs ZnO@APTMS QDs vis-à-vis des bactéries

Extinction de la bioluminescence dans *Escherichia coli* MG1655(pUCD607) et *Cupriavidus metallidurans* CH34(pUCD607)



- QDs ZnO et ZnCl₂ sont plus toxiques vis-à-vis de *E. coli* que *C. metallidurans*.

- Pour *E. coli*, courbes de toxicité pour ZnCl₂ et ZnO QDs sont très proches.

=> QDs ZnO dissouts à faibles concentrations ?

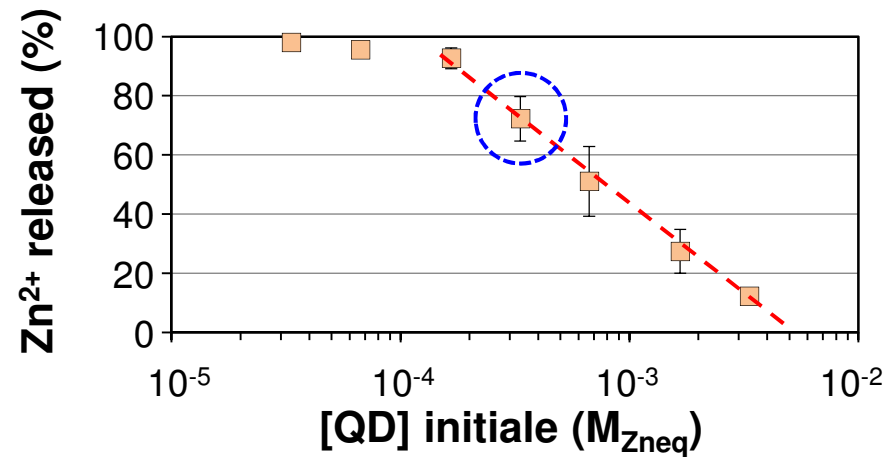
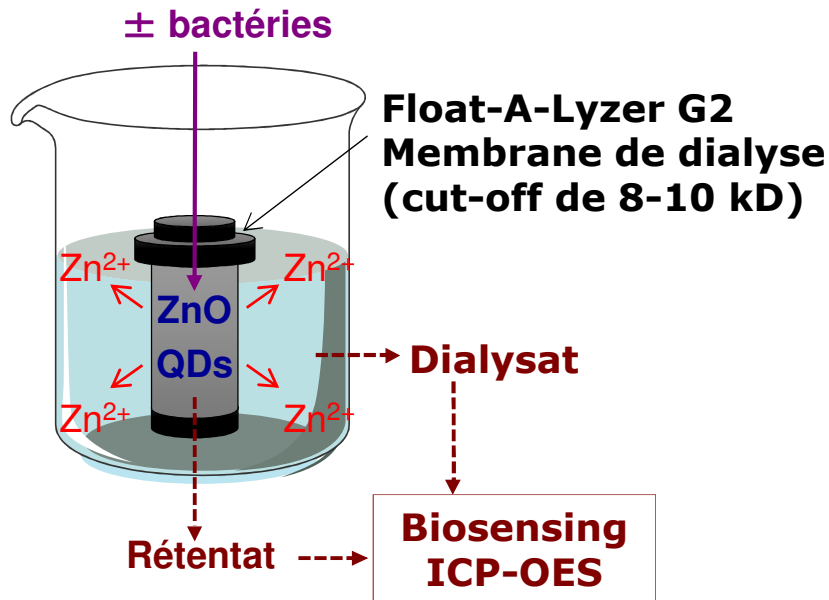
- For *C. metallidurans*, QDs ZnO QDs sont moins toxiques que ZnCl₂.

E. coli exposé à ZnCl₂ (□) et aux QDs ZnO (■)

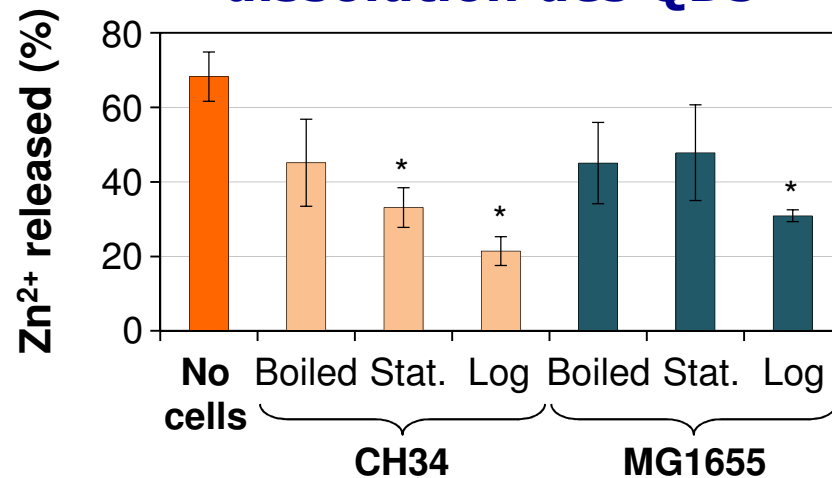
C. metallidurans exposé à ZnCl₂ (◇) et aux QDs ZnO QDs (◆)

Ions Zn^{2+} libérés par les QDs $ZnO@APTMS$

Dissolution des QDs dépend de leur concentration



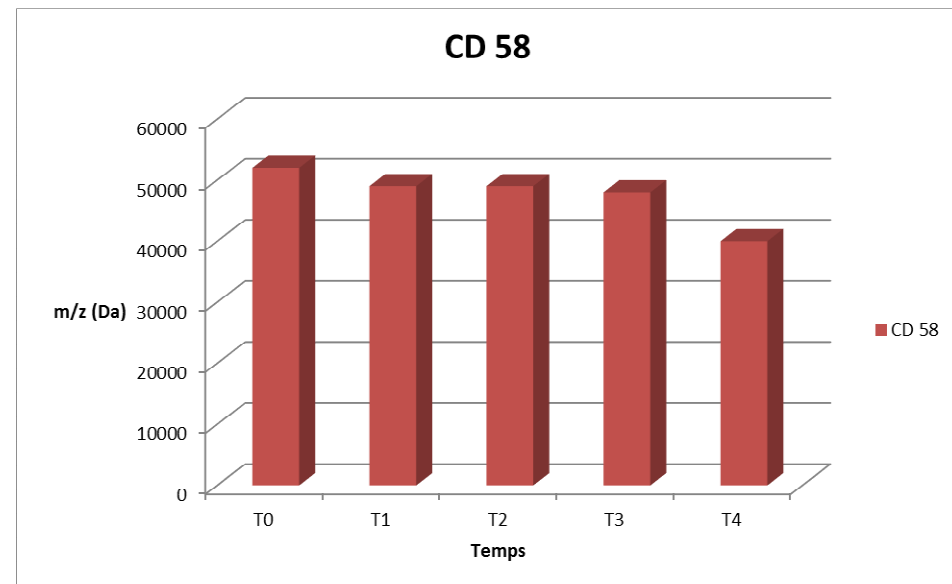
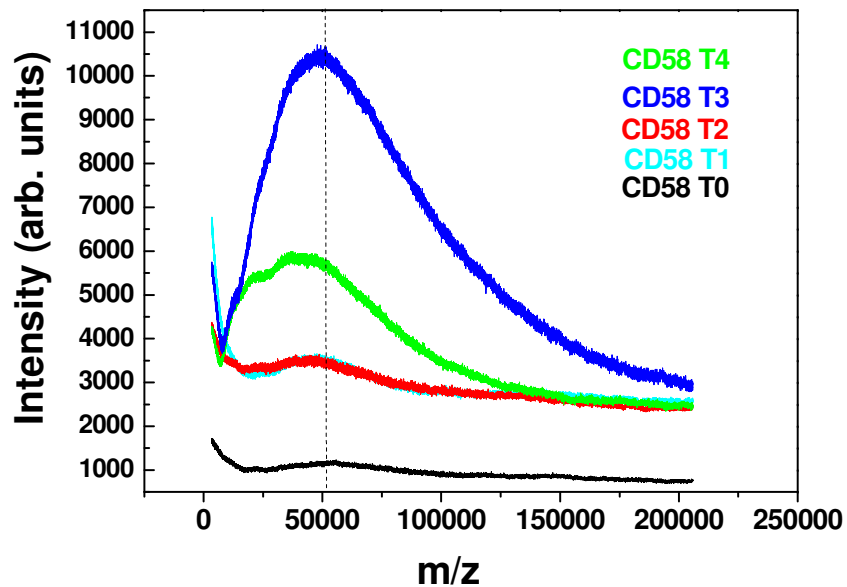
Bactéries limitent la dissolution des QDs



La spectrométrie de masse pour évaluer la stabilité des QDs

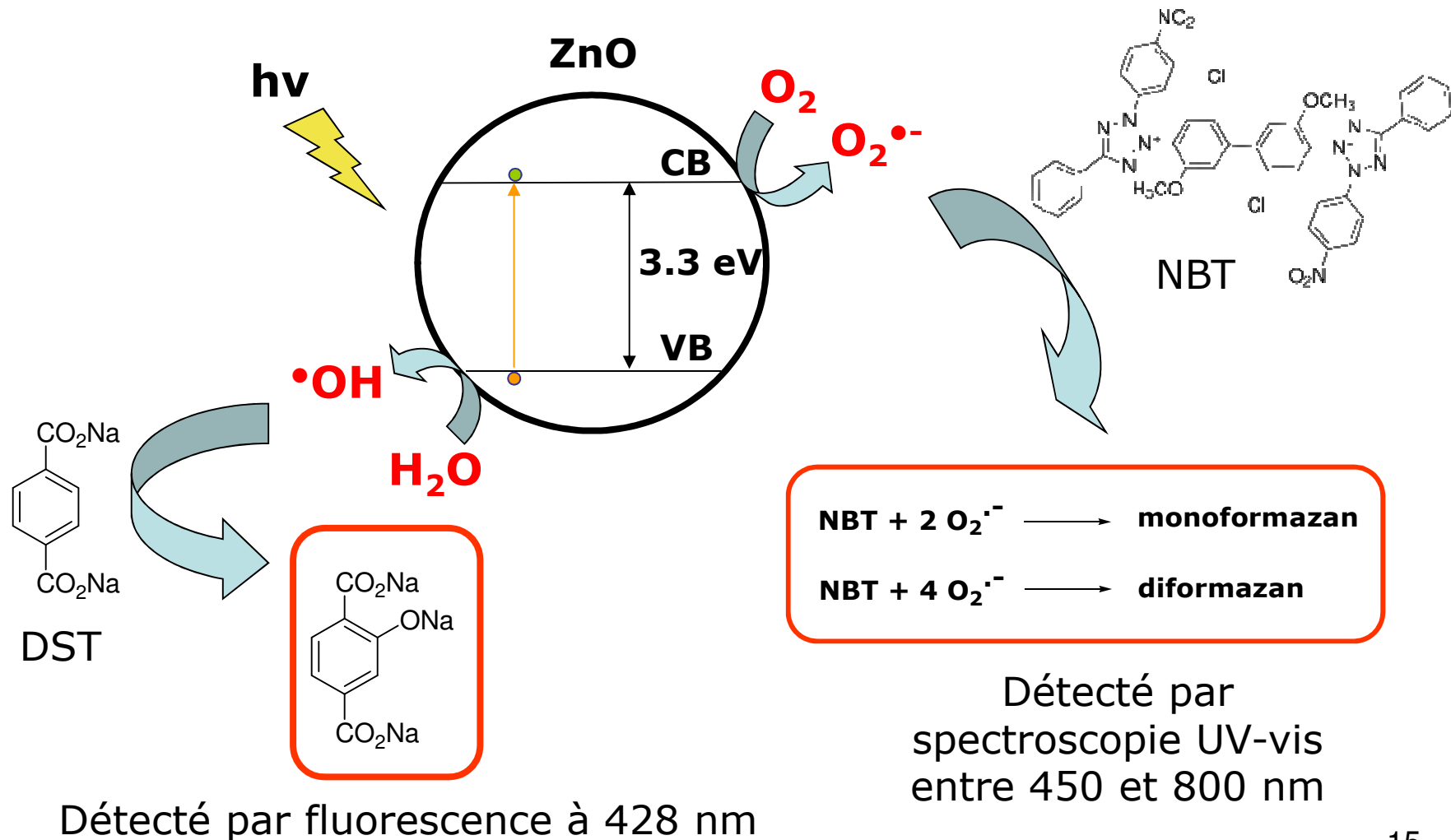
A forte concentration, la dissolution des nanoparticules est limitée dans le temps, même en milieu biologique.

Spectres de masse des QDs



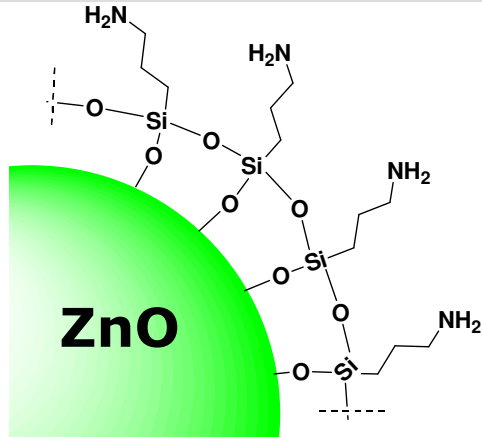
Génération d'EROs par les QDs ZnO

Photoproduction d'EROs et détection

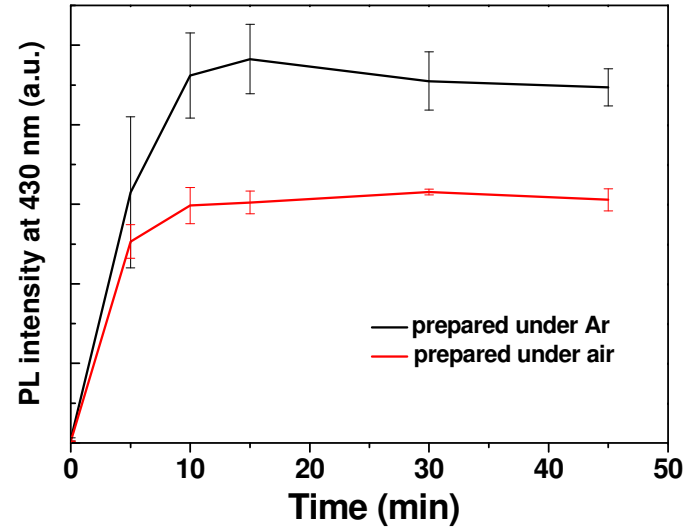


Production de radicaux $\cdot\text{OH}$

Influence des conditions de synthèse (O_2 or argon)

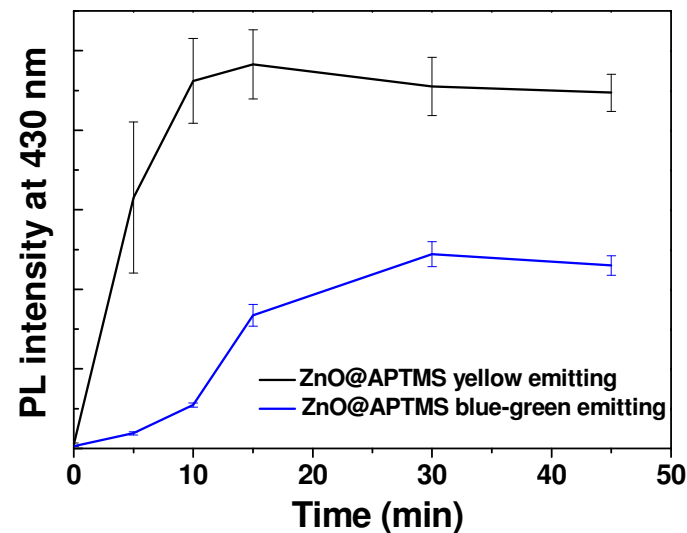
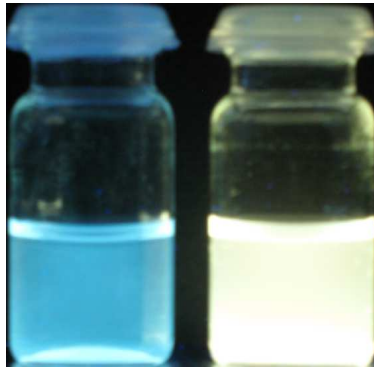


ZnO@APTMS

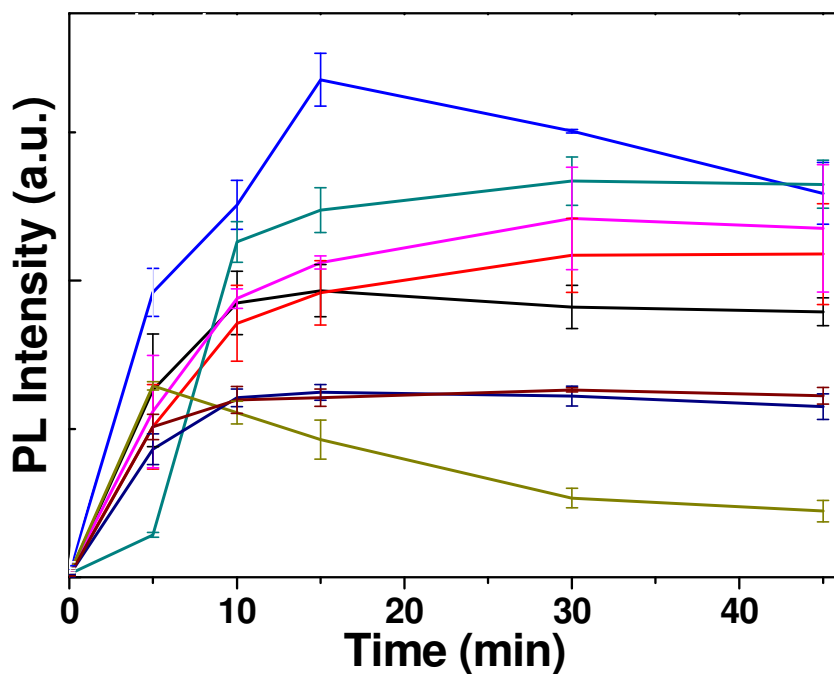
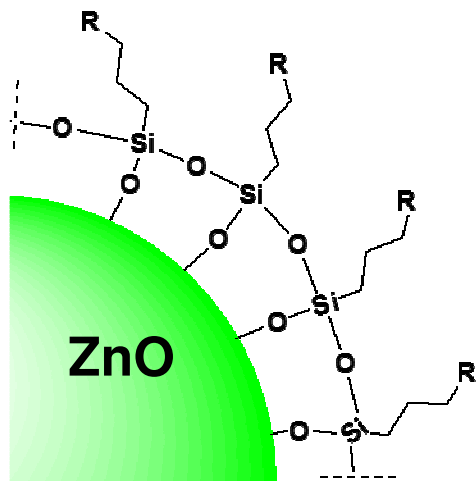


Les défauts en O favorisent la production de radicaux $\cdot\text{OH}$

Influence de la taille des nanoparticules



Influence du ligand de périphérie sur la production des radicaux $\cdot\text{OH}$



[$\cdot\text{OH}$] (mM)

R = -NMe₂ **1.68**

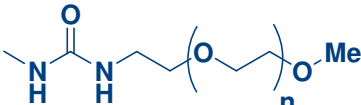
R =  **1.49**

R = -NHCH₂CH₂NH₂ **1.34**

R = -NHCH₂CH₂NHCH₂CH₂NH₂ **1.19**

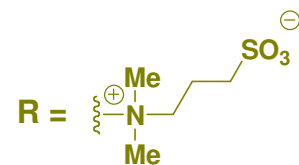
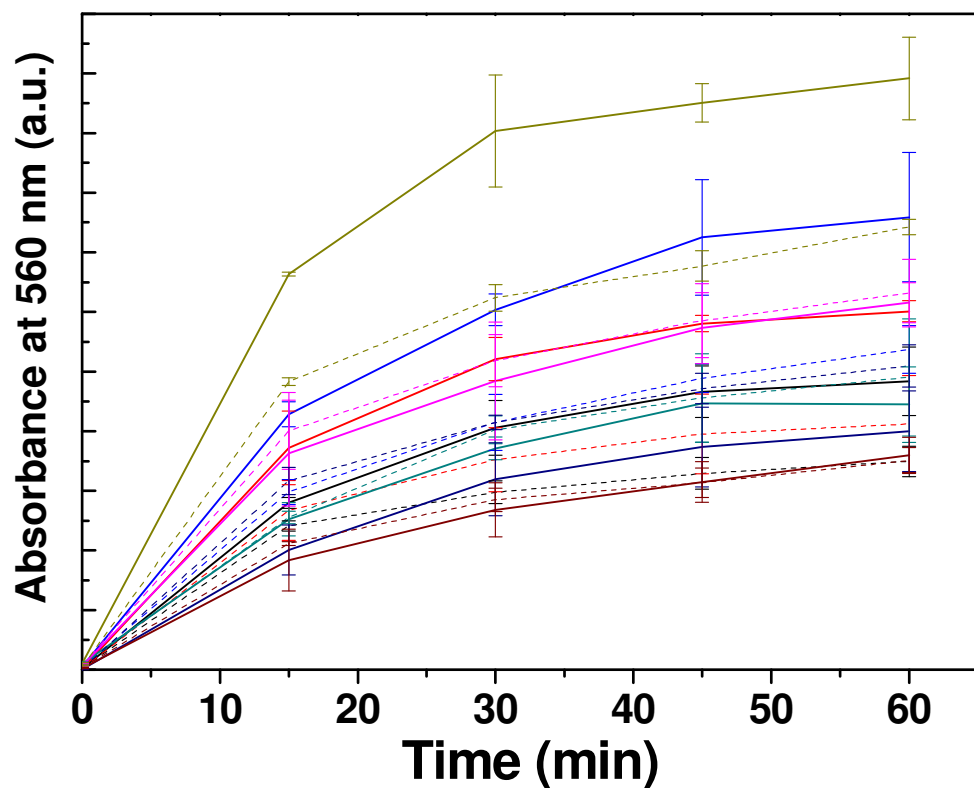
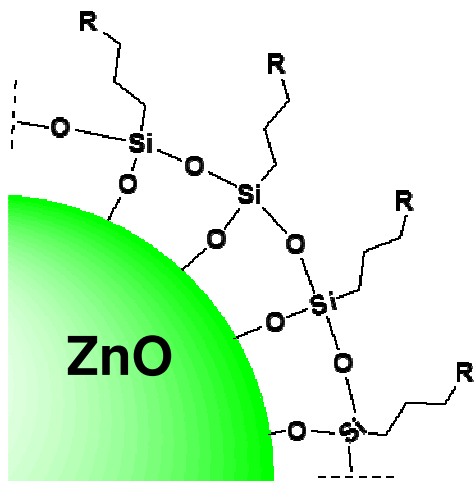
R = NH₂ (argon) **0.98**

R = NH₂ (air) **0.65**

R =  **0.63**

R =  **0.22**

Production de radicaux $O_2^{\bullet-}$



330



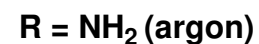
252



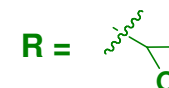
200



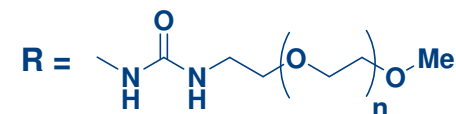
205



161



148



133

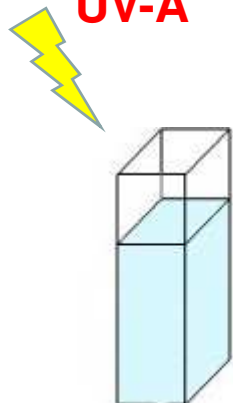


120

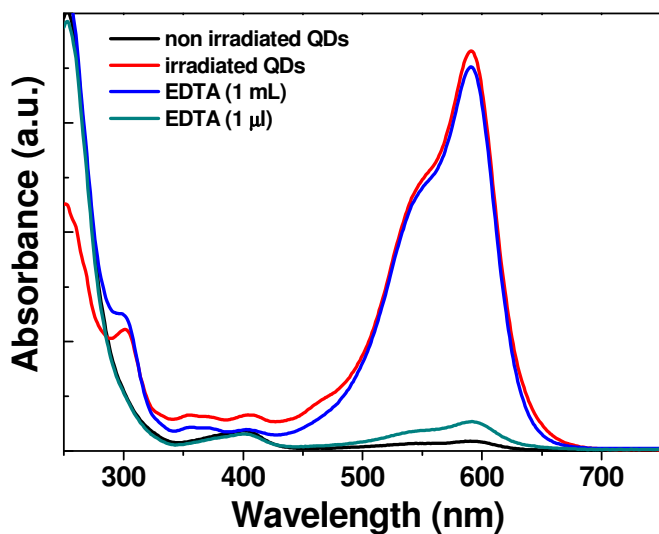
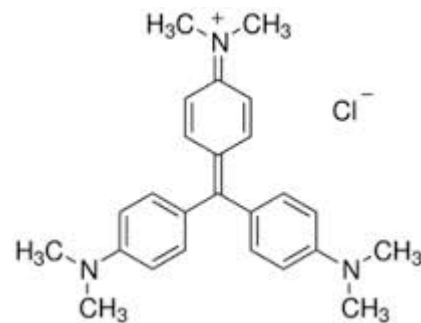
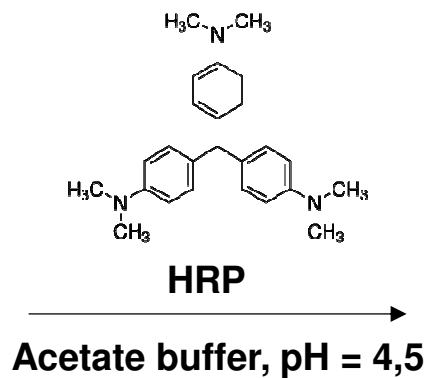
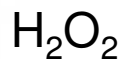
[O₂^{•-}] (μM)

Production de H₂O₂

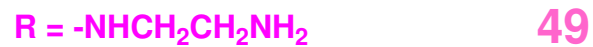
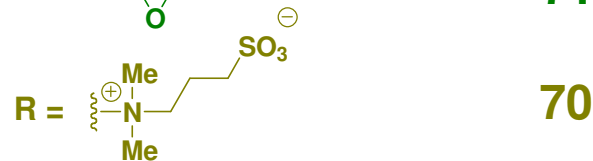
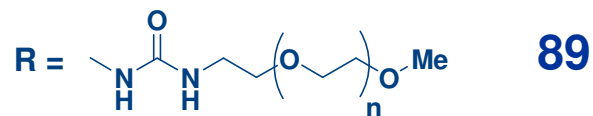
UV-A



ZnO QDs

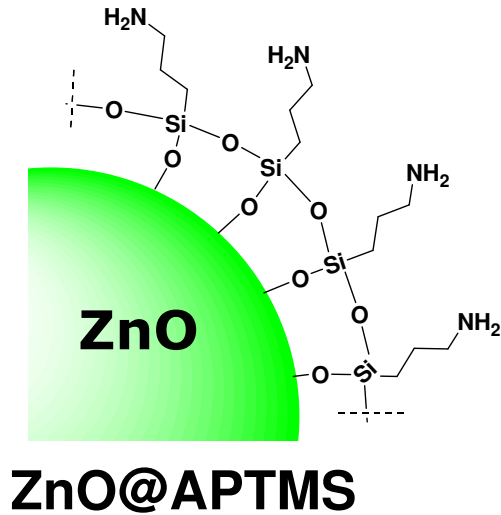


[H₂O₂] (μM)

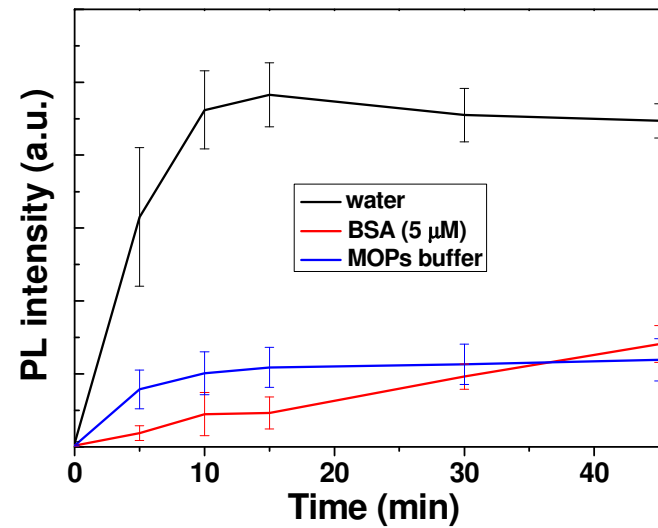


Influence du milieu

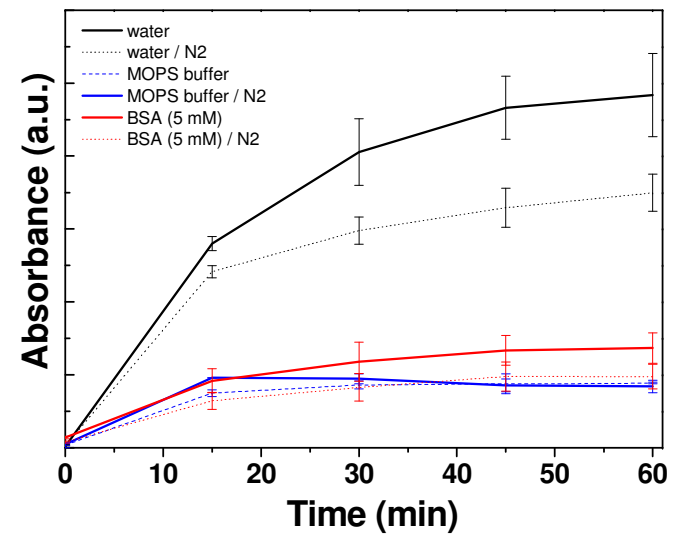
La production d'EROs baisse dans les milieux biologiques



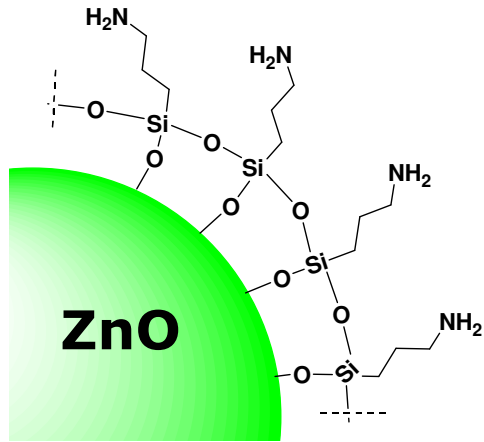
$\cdot\text{OH}$



$\text{O}_2^{\cdot-}$

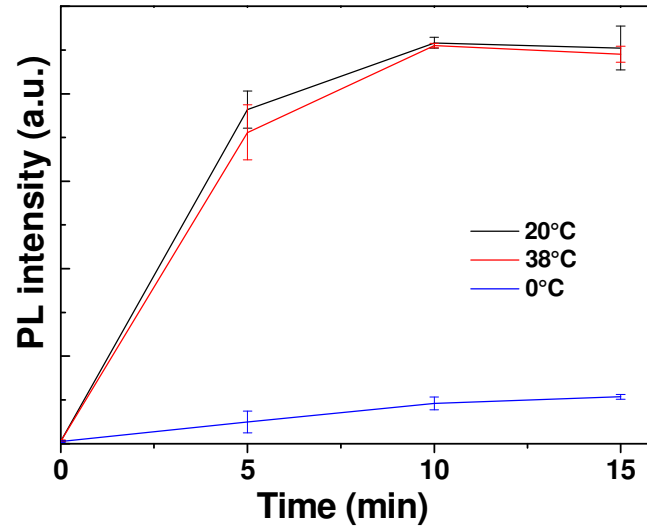


Influence du milieu

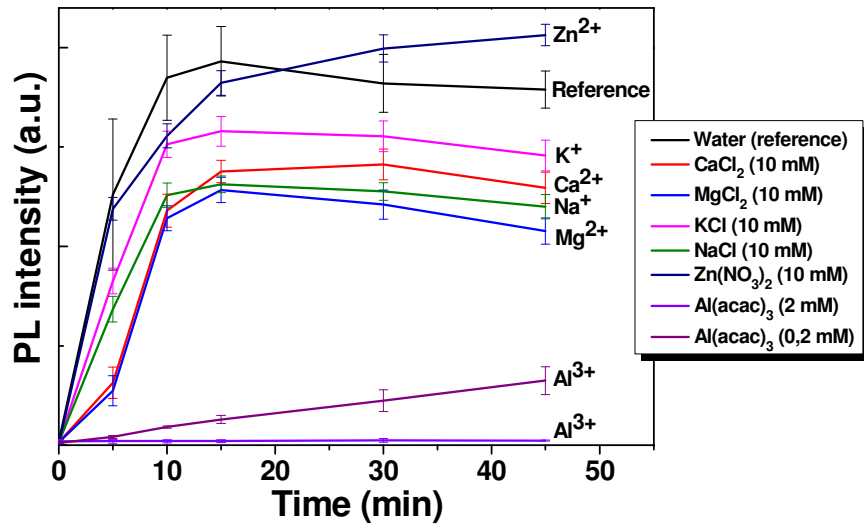


ZnO@APTMS

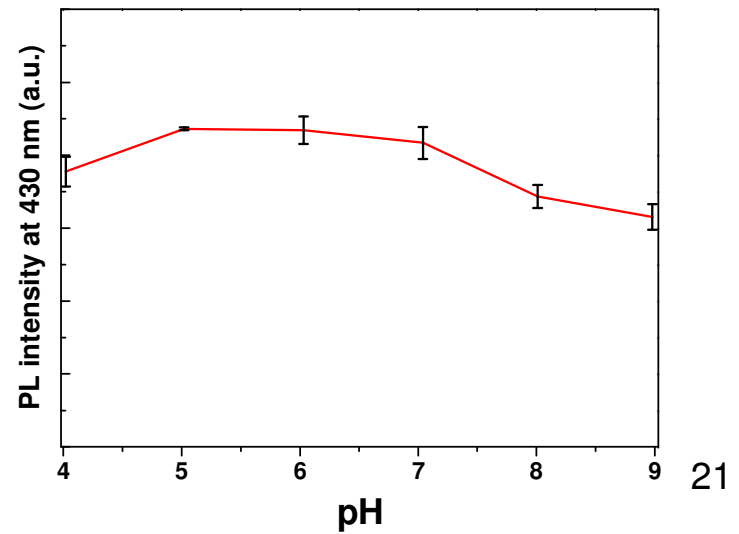
température



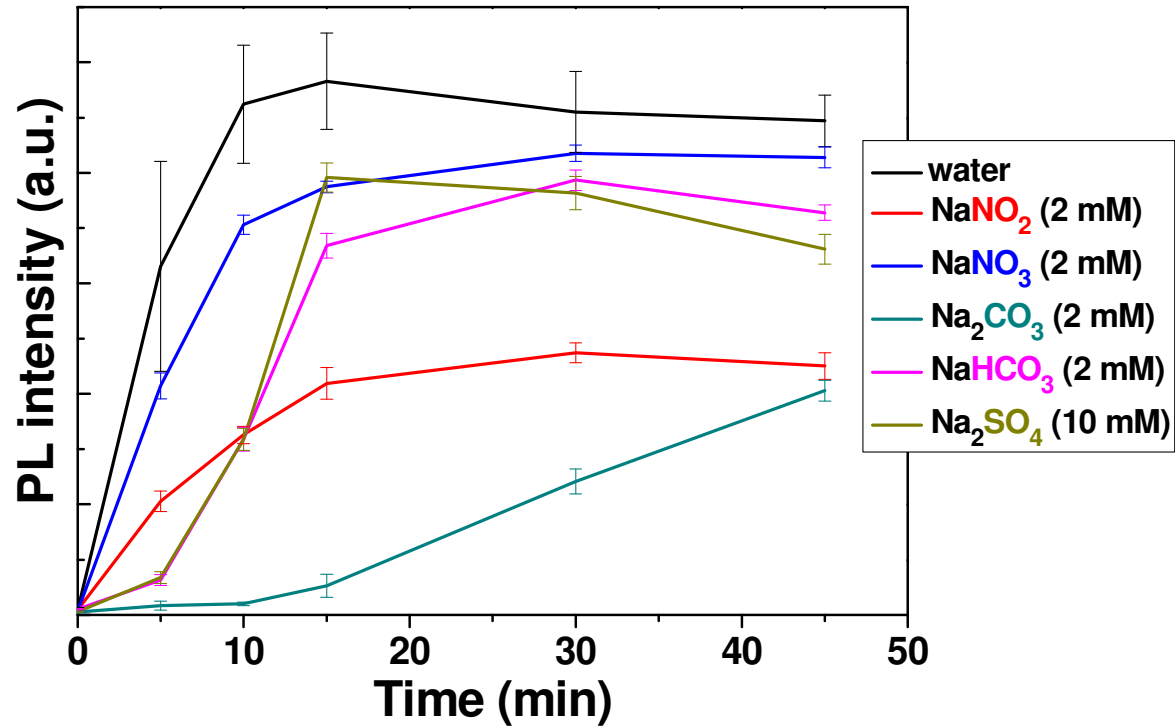
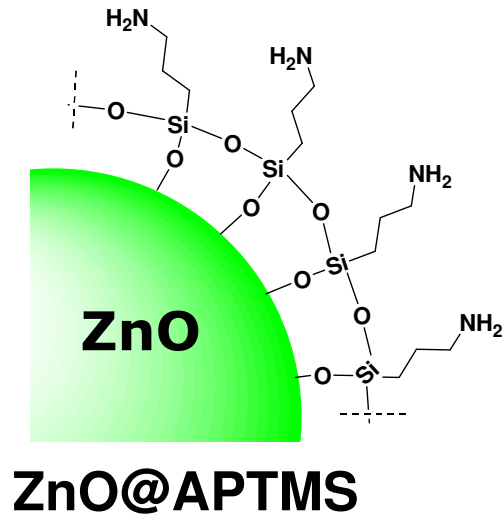
cations



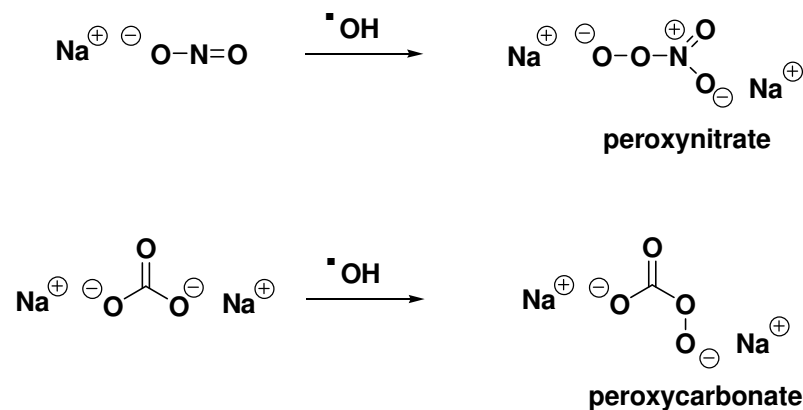
pH



Influence d'anions « spectateurs »



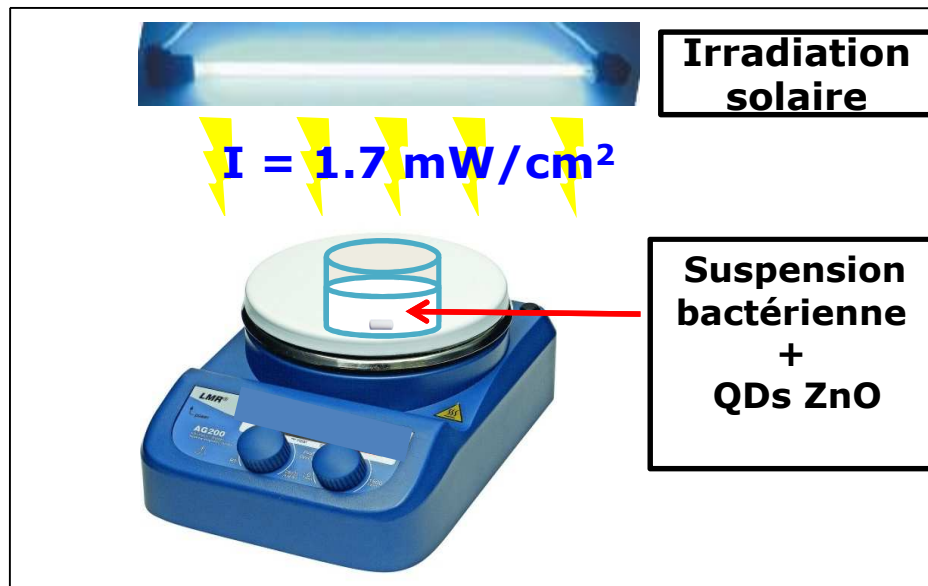
Génération de nouvelles espèces oxydantes en présence de nitrite ou de carbonates



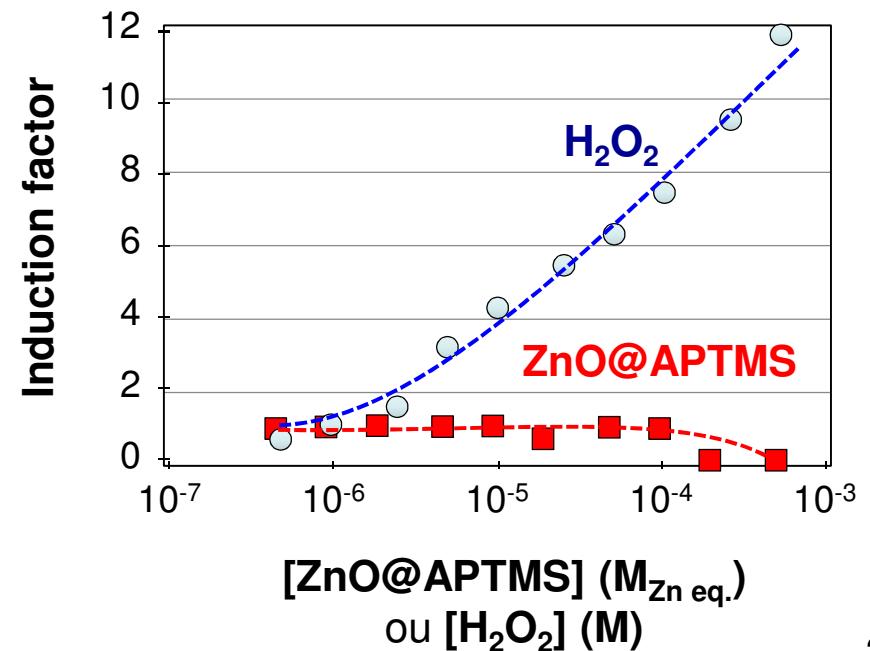
Stress induit chez les bactéries par les QDs

Stress oxydatif et stress lié aux métaux détectés à l'aide de biosenseurs

Biosenseur EROs
(*katG::lux*)



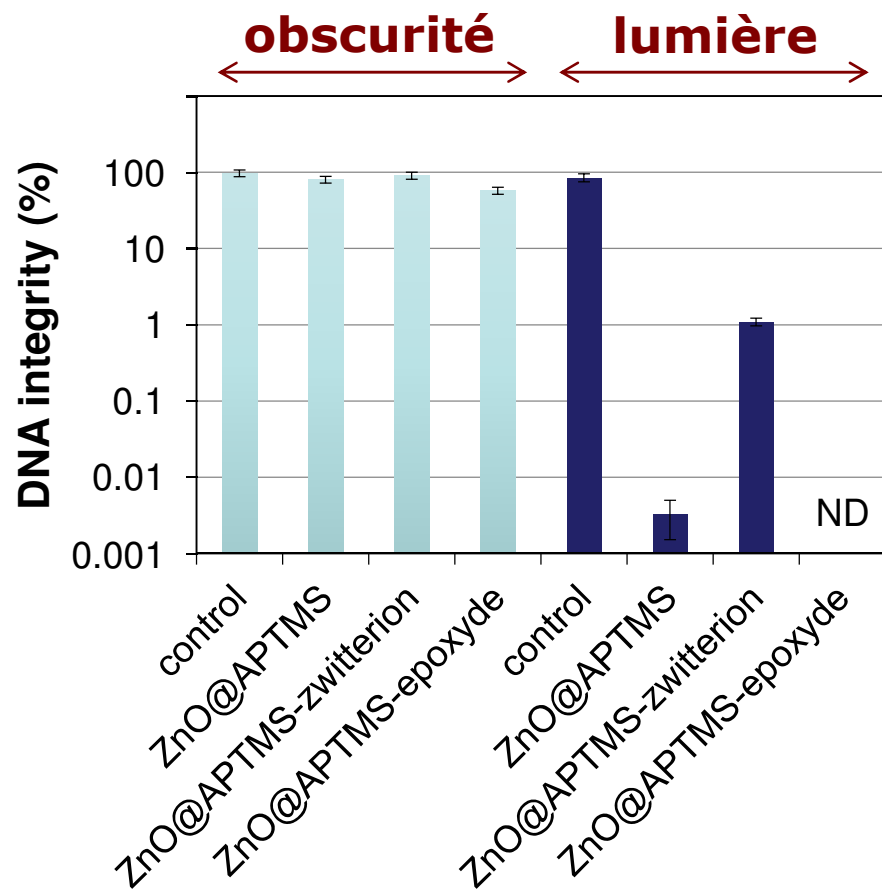
Pas d'EROs détectés en présence des QDs ZnO@APTMS



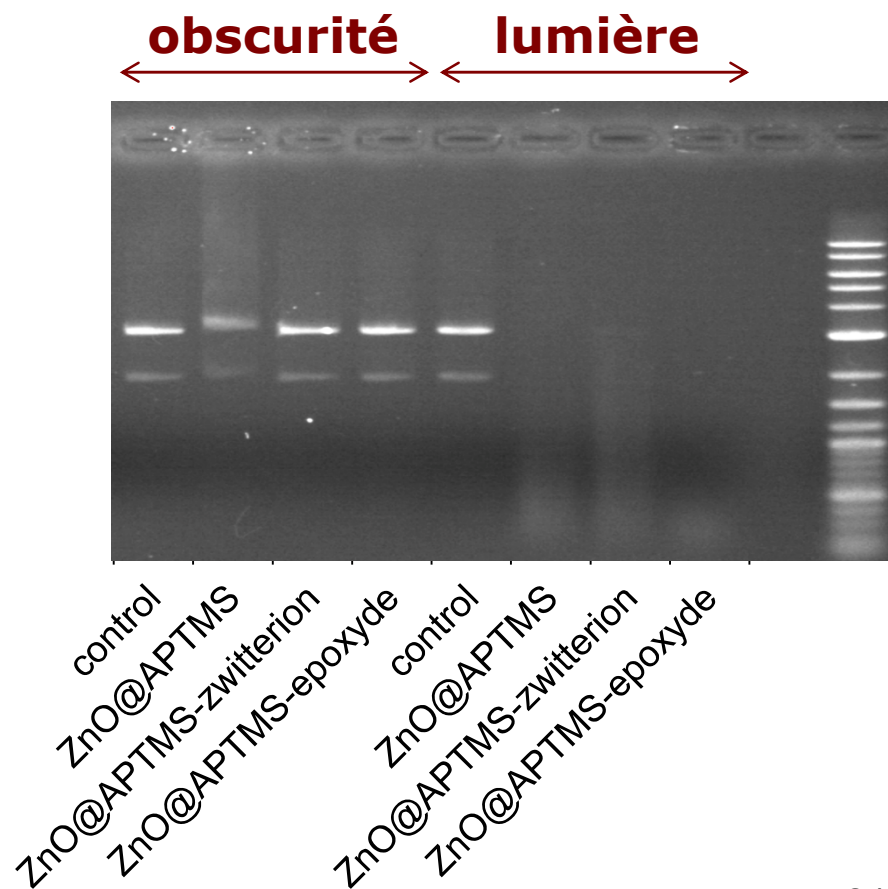
Dommmages photo-induits aux biomolécules

Evaluation de l'intégrité de l'ADN

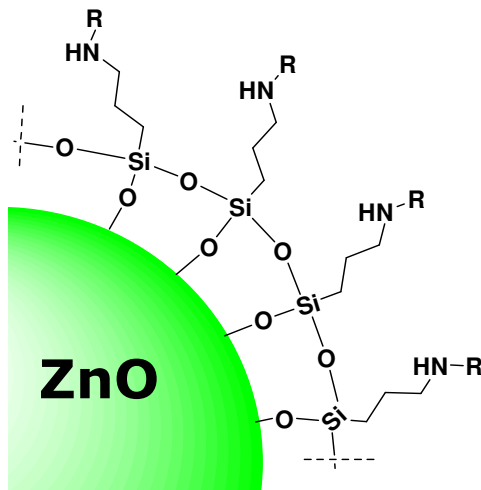
Amplification par qPCR



Electrophorèse sur gel



Conclusions



✓ Rôles clés joués par la stabilité vs dissolution et l'activation par la lumière sur la toxicité des nanoparticules de ZnO.

✓ La cytotoxicité des QDs ZnO est faible à l'obscurité.

✓ Les QDs ZnO génèrent de fortes quantités d'EROs sous irradiation lumineuse.

Remerciements

ANR CESA 2011-2014 : Project « NanoZnOTox »

**Christophe Merlin (LCPME, Nancy)
Lavinia Balan (IS2M, Mulhouse)
Jean-Jacques Gaumet (LSMCL, Metz)
Patrick Billard (LIMOS, Nancy)**

**Clément Dezanet
Abdelhay Aboulaich
Hatem Moussa
Xavier Bellanger**

Merci pour votre attention !