

Université de Namur  
Faculté des Sciences

# **Étude des interactions entre nanoparticules d'or et modèles de membranes cellulaires par spectroscopies optiques non linéaires du second ordre**

par XAVIER TOLEDO-FUENTES

## **Résumé**

Au cours de ces 20 dernières années, les nouvelles technologies basées sur des matériaux nanométriques ont augmenté de façon drastique l'exposition de l'homme aux nanoparticules (NPs). D'une part en raison de leur utilisation dans de nombreux biens de consommation, tels que peintures, produits d'entretien, cosmétiques, vêtements, additifs dans les carburants, ... D'autres part, en tant qu'agents de contraste ou porteurs de molécules médicamenteuses dans des traitements de maladies et autres applications biomédicales, par exemple.

Le but de cette thèse est d'étudier les interactions fondamentales conduisant les NPs à s'adsorber, pénétrer et/ou à altérer la membrane cellulaire. Ceci à l'aide d'une nouvelle approche expérimentale qui exploite la sélectivité des phénomènes optiques non linéaires du second ordre, ayant lieu lorsque des sources lasers intenses interagissent avec la matière. Les spectroscopies optiques non linéaires qui en découlent possèdent une sensibilité exceptionnelle aux régions nanométriques, telles que celle définie par les nanoparticules en interaction avec la membrane. Éclaircir les phénomènes ayant lieu lors des premiers contacts des NPs avec les membranes est reconnu comme nécessaire à la compréhension des réponses physiologiques, ainsi que pour prédire les effets biologiques que ces NPs engendrent.

Au cours de cette thèse, l'interface entre nanoparticules et membranes a été reproduite et simplifiée en utilisant des modèles, formés de bicouches lipidiques de charges et compositions différentes. Une spectroscopie vibrationnelle et une spectroscopie électronique, toutes deux basées sur l'optique non linéaire du second ordre, respectivement la spectroscopie par génération de fréquence-somme (SFG) et la spectroscopie par génération de seconde harmonique (SHG), ont été appliquées à l'étude de ces nano-bio-interfaces. Par la mesure de la réponse vibrationnelle de l'interface, la spectroscopie SFG a permis de mettre en évidence le rôle clé des charges électriques interfaciales sur les interactions entre des nanoparticules d'or (AuNPs) fonctionnalisées et des modèles de membrane cellulaire. La signature vibrationnelle des molécules d'eau entourant la membrane a été directement mesurée, permettant pour la première fois l'observation expérimentale des effets des AuNPs sur l'organisation de la couche d'hydratation de la membrane. De plus, la signature vibrationnelle SFG des molécules de lipide constituant la membrane a permis de sonder les dommages causés à la structure même de cette membrane. De façon complémentaire, la spectroscopie SHG a permis une détection directe et en temps réel des nanoparticules d'or interagissant avec un modèle membranaire, dévoilant ainsi des informations sur les effets de la taille et de la charge des AuNPs sur les mécanismes d'interaction.

Université de Namur  
Faculté des Sciences

# **Study of the interactions between gold nanoparticles and models of cell membranes by second order nonlinear optical spectroscopies**

by XAVIER TOLEDO-FUENTES

## **Abstract**

In the last 20 years, new technologies based on nanoscale materials have drastically increased the exposure of humans to nanoparticles (NPs), either because of their use in many goods, such as paints, cleaning products, cosmetics, clothing, fuel additives, or as imaging contrast agents and drug-delivery carriers in several biomedical applications and diseases treatments, for example.

The goal of this thesis is to study the fundamental interactions driving NPs to adsorb, penetrate and/or alter the cell membrane structure with a new experimental approach, which exploits the selectivity of second order nonlinear optical phenomena, occurring when intense lasers light interacts with matter. The corresponding nonlinear optical spectroscopies own an uncommon sensitivity to nanometer-sized regions, as the one defined by the nanoparticles meeting the membrane. Elucidating the first contacts of NPs with membranes is consensually recognized as necessary to understand physiological responses and to predict biological effects.

In this thesis, the interface between nanoparticles and membranes has been reproduced and simplified by using lipid bilayers films of different composition and charges. A vibrational and an electronic second order nonlinear optical spectroscopy, respectively sum-frequency generation (SFG) and second harmonic generation (SHG), have been applied to the study of the aforementioned nano-bio-interfaces. By measuring the interfacial vibrational response, SFG spectroscopy has allowed highlighting the key role of the electrical charges at the interface in driving the interactions of functionalized gold nanoparticles (AuNPs) with cell membrane models. The vibrational signature of the water molecules surrounding the membrane has been directly measured; and from that, for the first time, the effects of the AuNPs on the organization of the membrane hydration layer have been experimentally observed. Moreover, the vibrational SFG signature of the membrane lipid molecules has allowed probing the damages to the membrane structure itself. Complementary, SHG spectroscopy has enabled a direct and real-time detection of the gold nanoparticles interacting with a membrane model, thus unravelling information on the effects of AuNPs size and charges on the interaction mechanisms.

-----

Dissertation doctorale en Sciences physiques - 28 octobre 2015

Centre de recherche en Physique de la Matière et du Rayonnement

Laboratoire Lasers et Spectroscopies

Promoteur : Dr Francesca Cecchet, UNamur