

Offre de thèse

Evaluation des mécanismes moléculaires de la toxicité de nanoparticules (quantum dots) sur les algues : une approche par AFM et micro-spectroscopie confocale

Lieu : Laboratoire Interdisciplinaire des Environnements Continentaux (LIEC), UMR 7360, Vandœuvre-lès-Nancy

<https://liec.univ-lorraine.fr/>

Date de commencement : 1er septembre 2020

Encadrement :

Dr. Jérôme F.L. Duval (DR CNRS; <https://duvaljfl.webnode.fr/>)

Dr. Audrey Beaussart (CR CNRS; <https://abeaussart.webnode.fr/>)

Dr. Isabelle Bihannic (IR CNRS ; <http://bddc.liec.univ-lorraine.fr/cv/BIHANNIC%20I.htm>)

Résumé du projet doctoral

L'utilisation de nanoparticules (NPs) telles que les boîtes quantiques (Quantum dots, QD) dans de nombreuses applications industrielles peut conduire à leur dissémination dans les cours d'eau, et par conséquent, à leur entrée dans la chaîne alimentaire. A la base des réseaux trophiques se trouve le phytoplancton qui inclue les micro-algues dont la sensibilité à de nombreux contaminants a été largement démontrée [1]. En réponse au stress nanoparticulaire, les algues emploient un arsenal de stratégies de défense, tels que l'activation de système anti-oxydatif pour éliminer des espèces réactives de l'oxygène (ROS), l'excrétion de biomolécules formant une couche protectrice à leur surface, ou encore la mise en place de processus intracellulaires pour réguler la teneur en nanoparticules [2]. Malgré l'avancée des connaissances, la compréhension fine des mécanismes d'interaction micro-algues/NPs et des réponses biologiques associées bénéficierait de l'utilisation d'outils adaptés permettant d'apporter un éclairage inédit sur les déterminants physicochimiques et biologiques de toxicité *aux échelles moléculaires et cellulaires* et sur l'homéostasie des micro-algues exposées.

L'objectif de cette thèse sera d'élucider les mécanismes de toxicité de nanoparticules QDs, de composition and taille contrôlées, sur des micro-algues en adoptant une approche moléculaire et cellulaire basées sur l'utilisation inédite de microscopies photonique et à force atomique. Plus précisément, il s'agira d'identifier l'influence des QDs sur la structure pariétale, le métabolisme et la photosynthèse des algues, tout en analysant la répartition des QDs dans le compartiment intracellulaire et dans la zone interfaciale entre micro-algue et solution. Ainsi une attention particulière sera apportée à la relation entre physicochimie des QDs, leur bio-partition dans le temps, et différents proxys de toxicité, qu'ils soient structuraux, physiologiques ou liés au rendement de photosynthèse. Pour ce faire, la microscopie à force atomique (AFM) et la microscopie confocale seront utilisées, ce qui permettra d'accéder *in fine* aux différents processus qui contrôlent la toxicité des QDs en sondant les effets au niveau de la surface des micro-algues, mais également en explorant les répercussions sur certains compartiments intracellulaires clefs. Cette thèse, à la frontière entre physico-chimie et microbiologie, fait suite aux résultats récents de l'équipe permettant

d'appréhender les interactions entre NPs et microorganismes par le biais de méthodes originales allant de l'échelle de la solution [3] à l'échelle de la NP unique [4,5]. Le projet reposera sur l'utilisation des dernières avancées méthodologiques en AFM (mode imagerie multiparamétrique, spectroscopie de force avec pointes fonctionnalisées), et comportera un volet sur l'optimisation de la micro-spectroscopie confocale appliquée aux micro-algues *via* la plateforme photonique, unique en France, récemment mise en place au laboratoire.

Compétences requises et candidature

Il est attendu que le (la) candidate possède des compétences solides en microscopie photonique et/ou en microscopie à force atomique. Les candidatures des personnes ayant un background solide en instrumentation seront prises en compte. Des connaissances en microbiologie ne sont pas indispensables pour le démarrage du projet, et des connaissances en physicochimie des surfaces et/ou des biosurfaces seraient un avantage.

Pour candidater, merci d'envoyer un mail à jerome.duval@univ-lorraine.fr; isabelle.bihannic@univ-lorraine.fr et audrey.beaussart@univ-lorraine.fr contenant :

- Un curriculum vitae,
- Une lettre de recommandation,
- Une copie des résultats obtenus en Master et/ou Ecole d'Ingénieurs,
- Une copie du dernier rapport de stage effectué.

[1] F. Wang, W. Guan, L. Xu, Z. Ding, H. Ma, A. Ma and N. Terry, Applied Science, 2019, 9(8), 1534.

[2] F. Chen, Z. Xiao, L. Yue, J. Wang, Y. Feng, X. Zhu, Z. Wang and B. Xing, Environmental Science: Nano, 2019, 6, 1026.

[3] E. Vouriot, I. Bihannic, A. Beaussart, Y. Waldvogel, A. Razafitianamaharavo, T. Ribeiro, J.P.S. Farinha, C. Beloin and J.F.L. Duval, Environmental Chemistry, 2019, 10.1071/EN19190.

[4] A. Beaussart, C. Caillet, I. Bihannic, R. Zimmermann and J.F.L. Duval, Nanoscale, 2018, 10, 3181.

[5] A. Beaussart, C. Beloin, J-M Ghigo, M-P Chapot-Chartier, S. Kulakauskas and J.F.L. Duval, Nanoscale, 2018, 10, 12743.

PhD Position Available

Assessing the molecular mechanisms behind nanoparticle toxicity towards microalgae: an approach by AFM and confocal micro-spectroscopy

Place: Laboratoire Interdisciplinaire des Environnements Continentaux (LIEC), UMR 7360, Vandœuvre-lès-Nancy

<https://liec.univ-lorraine.fr/>

Starting date: September 1st, 2020.

Supervisors:

Dr. Jérôme F.L. Duval (DR CNRS; <https://duvaljfl.webnode.fr/>)

Dr. Audrey Beaussart (CR CNRS; <https://abeaussart.webnode.fr/>)

Dr. Isabelle Bihannic (IR CNRS ; <http://bddc.liec.univ-lorraine.fr/cv/BIHANNIC%20I.htm>)

Summary of the thesis project:

The exponential increase of nanoparticles (NPs) like Quantum Dots (QDs) in industrial production entails their discharge in the environment where their behaviour, fate and effect on the different biological organization levels remain potentially hazardous. In aquatic ecosystems, microalgae lie at the lowest trophic level and constitute the basis for food chains. They are largely employed in various industrial processes such as aquaculture, human nutrition, animal feed, biofuel and they can also be beneficial for remediation of wastewaters. Considering their well-documented sensitivity to environmental pollution, their short growth period and their ease to be cultivated, green algae have served as suitable models to evaluate the toxicity of fresh water contaminants [1]. Algae deploy an arsenal of defence strategies against NP stress, which includes the activation of their oxidative defence systems to eliminate ROS, the production of surface biomolecules that form a protective layer, and the intracellular transformation of contaminants [2]. Despite increasing knowledge in the field, a detailed understanding of the microalgae/NPs interaction mechanisms and of the associated biological response would benefit from methodologies enabling the determination of physico-chemical and biological proxys relating toxicity at the molecular and cellular levels and homeostasis of the exposed microalgae.

The main objective of this PhD thesis is to decipher the toxicity mechanisms of QDs with controlled composition and size, on microalgae using novel molecular and cellular approaches based on photonic and atomic force microscopies. More specifically, the influence of QDs on algal cell wall structures, metabolism and photosynthesis will be identified in conjunction to QDs partitioning in the intracellular space and at the microalgae/solution interface. A particular attention will be given to the relationships between physico-chemical features of the QDs, their bio-partitioning over time, and different toxicity parameters, may the latter be structural, physiological or linked to the photosynthesis yield.

To this end, atomic force microscopy (AFM) and confocal microscopy will be used, in order to address, *in fine*, the mechanisms controlling QDs toxicity and their detrimental implications on the microalgal surface and on key intracellular compartments.

This PhD project, at the interface between physical chemistry and microbiology, follows recent results obtained by our team with use of original methodologies to apprehend NPs/microorganisms interactions from the solution scale [3] to the single NP scale [4,5]. The project will benefit from the last developments in AFM (multiparametric imaging, single-molecule force spectroscopy with functionalized tips), and from confocal micro-spectroscopy, *via* the photonic platform, unique in France, recently installed in our lab.

Required knowledge and application

It is expected that the candidate has a solid experience in photonic microscopy and/or AFM. Applications of candidates with a strong background in instrumentation will be further considered. Knowledge in microbiology is not a prerequisite, knowledge in physical chemistry of surfaces, interfaces or biointerfaces is an advantage.

To apply, send an email to jerome.duval@univ-lorraine.fr; isabelle.bihannic@univ-lorraine.fr and audrey.beaussart@univ-lorraine.fr including:

- a curriculum vitae,
- a recommendation letter,
- a copy of the results obtained in the Master's degree or Engineering School,
- a copy of the last internship report.

[1] F. Wang, W. Guan, L. Xu, Z. Ding, H. Ma, A. Ma and N. Terry, *Applied Science*, 2019, 9(8), 1534.

[2] F. Chen, Z. Xiao, L. Yue, J. Wang, Y. Feng, X. Zhu, Z. Wang and B. Xing, *Environmental Science: Nano*, 2019, 6, 1026.

[3] E. Vouriot, I. Bihannic, A. Beaussart, Y. Waldvogel, A. Razafitianamaharavo, T. Ribeiro, J.P.S. Farinha, C. Beloin and J.F.L. Duval, *Environmental Chemistry*, 2019, 10.1071/EN19190.

[4] A. Beaussart, C. Caillet, I. Bihannic, R. Zimmermann and J.F.L. Duval, *Nanoscale*, 2018, 10, 3181.

[5] A. Beaussart, C. Beloin, J-M Ghigo, M-P Chapot-Chartier, S. Kulakauskas and J.F.L. Duval, *Nanoscale*, 2018, 10, 12743.