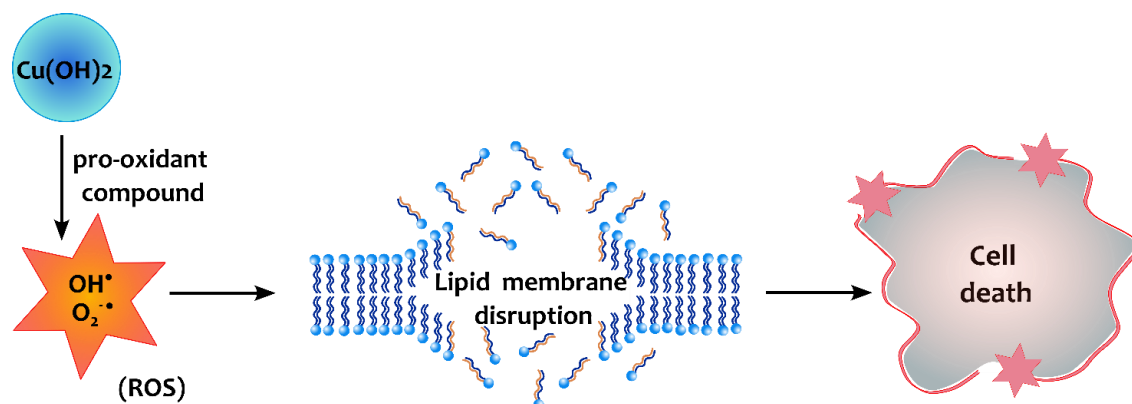


Fenton oxidation of lipopolysaccharides by insoluble copper-based nanoparticles

Insoluble copper-based nanoparticles, are emerging as promising agents for the decontamination of fluids and surfaces. In oxidative environments, copper oxide and hydroxide generate reactive oxygen species (ROS), which trigger lipid peroxidation and ultimately compromise the integrity of bacterial membranes. To enhance their effectiveness and identify optimal conditions for their use, a detailed understanding of their lipid degradation mechanisms is essential.

Building on previous experiments demonstrating that $\text{Cu}(\text{OH})_2$ nanoparticles can successfully degrade phospholipid bilayers mimicking the inner *E. coli* membrane (DOI: 10.1039/d5sm00809c), this internship aims to extend this investigation to lipopolysaccharides (LPS), a key glycolipid found in the membrane and involved in antibiotic defense.



Project Objectives and Scientific Challenges

The objective of the internship is to determine whether the copper-based particles (namely, $\text{Cu}(\text{OH})_2$ and CuO) are capable of modifying or even oxidizing these glycolipids. The challenge is to deposit a glycolipid monolayer onto a solid substrate and to study how it behaves when exposed to a solution of copper ions or a suspension of copper particles.

The interdisciplinary nature of this work, bridging the biophysics of biomembranes and the chemistry of nanomaterials, is essential for addressing the complex interactions between metal ions / nanoparticles and an essential membrane component of Gram negative bacteria.

Work program

The student will be actively involved in the following tasks:

- Perform the experimental work on lipopolysaccharide monolayers using the Langmuir trough, and interpret the phase behavior at varying cupric ions concentrations in the aqueous subphase.
- Perform biophysical characterization of the monolayer before and after the adsorption/penetration of the particles, in order to determine its hydration and mass, as well as any chemical changes it has undergone.

Laboratory-based methods will provide essential information, namely

- Quartz crystal microbalance with dissipation (QCM-D): bilayer hydration and viscoelasticity,
- Surface Plasmon Resonance (SPR): lipid mass loss,
- Attenuated Total Reflectance-Fourier Transform Infrared spectroscopy (ATR-FTIR): nanoparticle–lipid penetration and chemical modifications,
- Atomic Force Microscopy (scanning mode): surface morphology and mapping of intact versus degraded regions.
- Neutron scattering experiments will be formally requested to the Large Scale facilities to explore the internal bilayer composition before and after exposure to the copper salts.

Expected results and impact

The proposed research develops across biophysics, chemistry, and physico-chemistry, an essential feature for addressing fundamental aspects of the mechanisms of action of bactericidal compounds on living cells, and understanding how membrane components modulate susceptibility to antimicrobial agents. This knowledge contributes to a broader framework aimed at elucidating how bacteria adapt their lipidome to mitigate oxidative stress, which is essential for tackling the growing issue of antibiotic resistance, a major threat to human health.

Start of the project : March 2027.

The applicant must submit a detailed curriculum vitae and transcripts (ranking) for the first year of the Master's degree (M1).

Contacts

Samantha Micciulla, CRCN CNRS

Laboratoire Interdisciplinaire de Physique (LIPhy), UMR 5588 CNRS/Université Grenoble Alpes
samantha.micciulla@univ-grenoble-alpes.fr

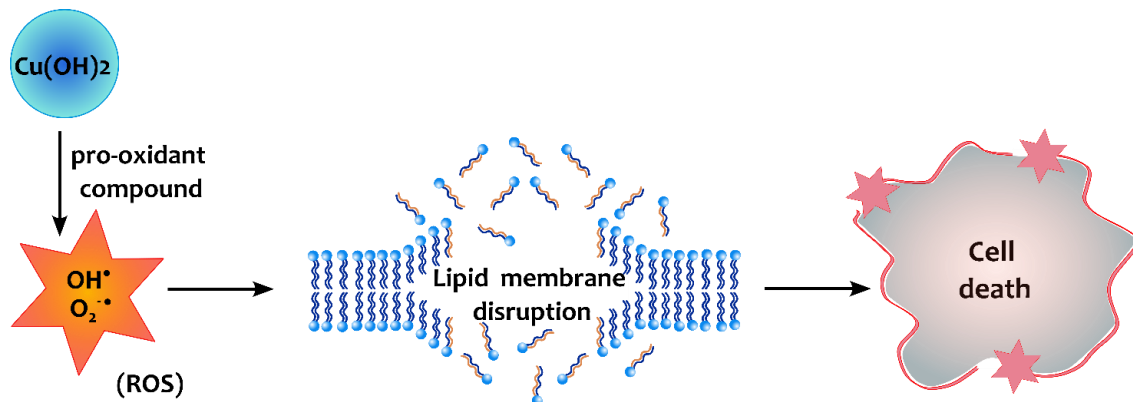
Gwenael Corbel, DR CNRS

Institut des Molécules et Matériaux du Mans, UMR 6283 CNRS/Le Mans Université
gwenael.corbel@univ-lemans.fr

Oxydation par Fenton des lipopolysaccharides par des nanoparticules de cuivre insolubles

Les nanoparticules à base de cuivre insolubles émergent comme des agents prometteurs pour la décontamination des fluides et des surfaces. Dans des environnements oxydants, l'oxyde et l'hydroxyde de cuivre génèrent des espèces réactives de l'oxygène (ROS), qui déclenchent la peroxydation des lipides et compromettent l'intégrité des membranes bactériennes. Pour optimiser leur efficacité et identifier les conditions optimales d'utilisation, une compréhension détaillée de leurs mécanismes de dégradation des lipides est essentielle.

S'appuyant sur des expériences antérieures démontrant que les nanoparticules de $\text{Cu}(\text{OH})_2$ peuvent dégrader avec succès des bicouches de phospholipides imitant la membrane interne d'*E. coli* (DOI: [10.1039/d5sm00809c](https://doi.org/10.1039/d5sm00809c)), ce stage vise à étendre cette investigation aux lipopolysaccharides (LPS), un glycolipide clé présent dans la membrane et impliqué dans la défense contre les antibiotiques.



Objectifs du projet et défis scientifiques

L'objectif du stage est de déterminer si les nanoparticules à base de cuivre ($\text{Cu}(\text{OH})_2$ et CuO) sont capables de modifier, voire d'oxyder, ces glycolipides. Le défi consiste à déposer une monocouche de glycolipide sur un substrat solide et à étudier son comportement lorsqu'elle est exposée à une solution d'ions cuivre ou à une suspension de nanoparticules de cuivre. Le caractère interdisciplinaire de ce travail, à l'interface entre la biophysique des biomembranes et la chimie des nanomatériaux, est essentiel pour aborder les interactions complexes entre les ions métalliques/les nanoparticules et un composant membranaire clé des bactéries à Gram négatif.

Programme de travail

L'étudiant.e participera activement aux tâches suivantes :

- Réaliser des expériences sur des monocouches de lipopolysaccharides à l'aide d'une cuve de Langmuir, et interpréter le comportement de phase à différentes concentrations d'ions cuivriques dans la sous-phase aqueuse.
- Caractériser la monocouche avant et après l'adsorption/pénétration des nanoparticules, afin de déterminer son hydratation, sa masse, ainsi que les éventuelles modifications chimiques subies.

Les méthodes en laboratoire fourniront des informations essentielles, notamment :

- Microbalance à cristal de quartz avec dissipation (QCM-D) : hydratation et viscoélasticité de la bicouche,
- Résonance des plasmons de surface (SPR) : perte de masse lipidique,
- Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier en réflexion totale atténuée (ATR-FTIR) : pénétration des nanoparticules dans les lipides et modifications chimiques,
- Microscopie à force atomique (mode balayage) : morphologie de surface et cartographie des zones intactes vs dégradées.
- Des expériences de diffusion neutronique seront demandées aux grands instruments pour explorer la composition interne de la bicouche avant et après exposition aux sels de cuivre.

Résultats attendus et impact

La recherche proposée s'inscrit à l'intersection de la biophysique, de la chimie et de la physico-chimie, une approche essentielle pour aborder les aspects fondamentaux des mécanismes d'action des composés bactéricides sur les cellules vivantes, et pour comprendre comment les composants membranaires modulent la sensibilité aux agents antimicrobiens. Ces connaissances contribuent à un cadre plus large visant à élucider comment les bactéries adaptent leur composition et structure lipidique pour atténuer le stress oxydatif, un enjeu crucial pour lutter contre le problème croissant de la résistance aux antibiotiques, une menace majeure pour la santé humaine.

Début du projet : mars 2027.

Le/la candidat.e devra soumettre un curriculum vitæ détaillé et les relevés de notes (classement) de la première année de master (M1).

Contacts

Samantha Micciulla, CRCN CNRS

Laboratoire Interdisciplinaire de Physique (LIPhy), UMR 5588 CNRS/Université Grenoble Alpes
samantha.micciulla@univ-grenoble-alpes.fr

Gwenael Corbel, DR CNRS

Institut des Molécules et Matériaux du Mans, UMR 6283 CNRS/Le Mans Université
gwenael.corbel@univ-lemans.fr