

New Generation of Nanoliposome as Drug Delivery Vectors against Ageing

The impact of lifetime dietary habits and their role in physical, mental, and social well-being has been the focus of considerable research in recent years. Omega-3 (n-3) polyunsaturated fatty acids (PUFA) have been dietary components under the spotlight for decades. Indeed, as key regulating factors of neurotransmission, neurogenesis, and neuroinflammation, n-3 PUFA are fundamental in the development and function of the central nervous system (CNS) during aging. We have developed natural lecithin rich in various fatty acids (saturated, mono- and polyunsaturated) including DHA, eicosapentaenoic acid (EPA), linoleic, linolenic, and arachidonic acids, a composition that is very similar to that found in brain membrane phospholipids. Nanoliposomes derived from this natural lecithin, by virtue of their biomimetic composition similar to that of cell membranes, are biodegradable and biocompatible. They could thus demonstrate not only beneficial effects by themselves for the CNS, but could also potentially serve as drug carriers for targeted delivery through the blood brain barrier (BBB) to the CNS. We engineered nanoliposomes with controlled size from this natural product, which demonstrated positive effects in stimulating neurite outgrowth, network formation and activity in neuronal cultures.

The major aim of this project is (1) to develop new **nanoliposomal vectors** for active delivery; (2) using **microfluidic arrangements**, study the efficiency and behavior of targeted nanoliposome structures with controlled design and lipid composition; and (3) evaluate the effect of new encapsulated brain-active drugs on **neuronal activity** in cell models.

This project is divided into 3 key steps:

1. Formulate nanoliposomes as vector by conjugation of selected peptides to the nanoliposome surface either before or after nanoliposome preparation.
2. Engineer a microfluidic device to host 3D hydrogel-embedded neurons, and environmental sensors to record cellular activity. This microfluidic platform will be microscope-compatible and can serve as a model that can be perfused with nanoliposomes for evaluation of their ability to evaluate the potential nanoliposome efficiency on neuronal cell model.
3. Evaluate effects of the vectors with and without encapsulated molecule in primary cultures of cortical neurons.

This project is part of the interdisciplinary program of Lorraine University of Excellence (LUE) called "Biomolecules for the Bioeconomy", allowing access to high-level experimental and analysis platforms. This work will also require access to national and international research centers to develop analyzes of transfer of nanoliposomes into cells and measurement of cellular activity.

Contacts : Professeur Stéphane Desobry (stephane.desobry@univ-lorraine.fr) & Professeur Elmira Arab Tehrany-Kahn (elmira.arab-tehrany@univ-lorraine.fr)

Nouvelle génération de nanoliposomes comme vecteurs pour des compléments alimentaires antiinflammatoires et antioxydants

L'impact des habitudes alimentaires et leur rôle dans le bien-être physique, mental et social ont fait l'objet de recherches importantes ces dernières années. Les acides gras polyinsaturés (AGPI) oméga-3 (n-3) sont des composants alimentaires très intéressants depuis des décennies. En effet, en tant que facteurs clés de régulation de la neurotransmission, de la neurogenèse et de la neuroinflammation, les AGPI n-3 jouent un rôle fondamental dans le développement et le fonctionnement du système nerveux central (SNC) au cours du vieillissement.

Nous avons développé une lécithine naturelle riche en différents acides gras (saturés, mono- et polyinsaturés) dont l'acide docosahexaénoïque (DHA), l'acide eicosapentaénoïque (EPA), les acides linoléique, linoléique et arachidonique. Les nanoliposomes dérivés de cette lécithine naturelle, en raison d'une composition biomimétique similaire à celle des membranes cellulaires, sont biocompatibles.

Ils pourraient donc non seulement avoir des effets bénéfiques sur le système nerveux central, mais aussi servir de vecteurs de molécules actives pour une administration ciblée à travers la barrière hémato-encéphalique (BHE) vers le SNC. Nous avons conçu des nanoliposomes de taille contrôlée à partir de ce produit naturel, qui ont démontré des effets positifs comme la stimulation de la croissance des neurites ou la formation de réseaux et l'activité dans les cultures neuronales.

L'objectif principal de ce projet est (1) de développer de **nouveaux vecteurs** sous forme de nanoliposomes pour encapsuler des molécules actives ; (2) d'étudier, à l'aide de dispositifs **microfluidiques**, l'efficacité et le comportement de structures nanoliposomales ciblées dont la conception et la composition lipidique sont contrôlées ; et (3) d'évaluer l'effet de nouvelles molécules encapsulées sur l'**activité neuronale** dans des modèles cellulaires.

Ce projet se décompose en 3 étapes clés :

1. Formuler des nanoliposomes comme vecteurs par conjugaison de peptides sélectionnés à la surface des nanoliposomes avant ou après la préparation des nanoliposomes.
2. Concevoir un dispositif microfluidique pour héberger des cellules neuronales intégrées à un hydrogel 3D et des capteurs environnementaux pour enregistrer l'activité cellulaire. Cette plate-forme microfluidique sera compatible avec un microscope et pourra servir de modèle pouvant être perfusé avec des nanoliposomes pour évaluer l'efficacité potentielle des nanoliposomes sur un modèle de cellules neuronales.
3. Évaluer les effets des vecteurs avec et sans molécule encapsulée dans des cultures primaires de neurones corticaux.

Ce projet s'intègre dans le programme interdisciplinaire de Lorraine Université d'Excellence (LUE) appelé « Biomolécules for the Bioeconomy », permettant l'accès à des plateformes expérimentales et d'analyses de haut niveau. Ce travail nécessitera également d'accès à des centres de recherche nationaux et internationaux pour y développer des analyses de transfert de nanoliposomes dans les cellules et de mesure d'activité cellulaires.

Contacts : Professeur Stéphane Desobry (stephane.desobry@univ-lorraine.fr) & Professeur Elmira Arab Tehrany-Kahn (elmira.arab-tehrany@univ-lorraine.fr)