

Laboratoire Colloïdes et Matériaux Divisés

Projet doctoral susceptible d'être ouvert au concours : *Microsystème à base d'hydrogels pour mimer le tube digestif*

Notre microbiote intestinal (ou flore intestinale) contenu dans le tube digestif est composé de 10^{12} à 10^{14} micro-organismes dont la majorité sont des bactéries. Il joue un rôle dans les fonctions digestive, métabolique, immunitaire et neurologique. Les connaissances sur les relations hôte-microbiote ont été enrichies grâce au développement des méthodes de séquençage génétique à haut débit notamment en regard de certaines pathologies. Néanmoins, il n'existe pas de modèle in-vitro reproduisant la complexité du développement du microbiote ainsi que les interactions hôte-microbiote. Notamment, il existe une évolution de la composition du milieu le long du tube digestif, par exemple en nutriments ou bien en métabolites, qui façonne la répartition spatiale des différentes espèces bactériennes.

L'équipe du Laboratoire Colloïdes et Matériaux Divisés rattachée à l'UMR Chimie Biologie Innovation, développe depuis maintenant plus d'une dizaine d'années des stratégies innovantes basées sur la science des matériaux et la micro/milli-fluidique pour la biologie. Un des axes de recherche concerne l'utilisation de gouttes d'émulsion comme bio-réacteurs qui sont utilisés entre autres dans des outils de phénotypage de populations bactériennes [1]. Dans un autre axe, l'équipe s'attache à élaborer des compartiments à base d'hydrogels permettant la formation de microtissus de cellules de mammifères [2] et les exposer à des gradients de protéines impliquées dans leur métabolisme et ainsi leur fonction [3] (Fig. 1).

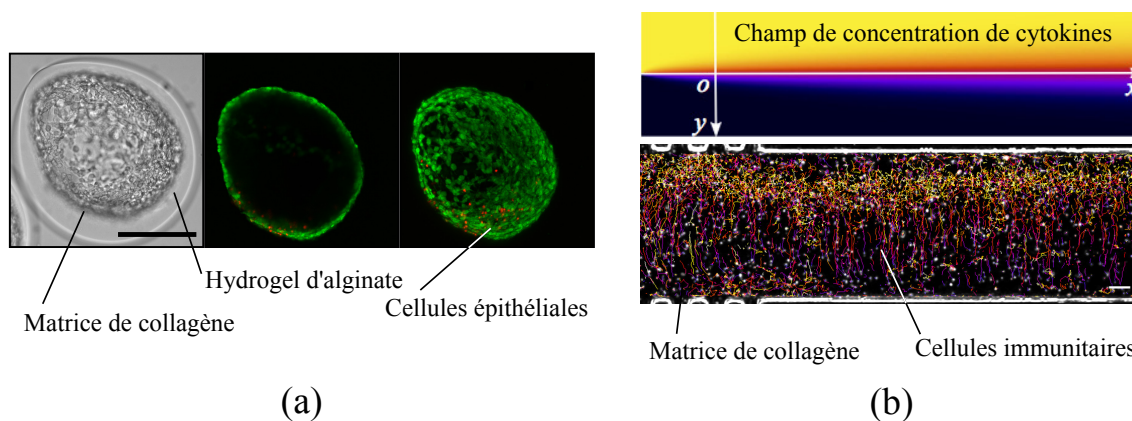


FIGURE 1 – (a) Développement d'un tissu épithélial à l'intérieur d'une capsule à membrane d'hydrogel d'alginate et de collagène [2]. Barre d'échelle = $200 \mu\text{m}$. (b) Migration de cellules immunitaire dans une matrice de collagène contenue dans un microcanal et en présence d'un champ de concentration de cytokines hétérogène [3]. Barre d'échelle = $200 \mu\text{m}$.

L'objectif principal de ce projet de thèse vise à élaborer un bioréacteur à base d'hydrogels de différentes natures permettant d'exposer une population de bactéries à un champ de concentration en solutés, contrôlé spatialement et temporellement. L'approche envisagée est d'utiliser des technologies microfluidiques pour façonner le bioréacteur, permettant entre autres un contrôle fin de la perfusion des milieux de culture est ainsi des échanges entre l'intérieur et l'extérieur mais également entre cellules.

Ce projet pluridisciplinaire s'articule donc autour de plusieurs axes concernant la physicochimie de la matière molle, l'hydrodynamique et la microbiologie. Nous recherchons un candidat ayant de solides bases en physicochimie, en mécanique des fluides avec une envie d'explorer un domaine de recherche à l'interface physique/chimie/biologie. Des connaissances et compétences en microfluidiques et en microbiologie sont les bienvenues.

Contact :

Envoyer une lettre de motivation, un CV avec le nom et les coordonnées des encadrants de stages ainsi que les derniers relevés de notes à Nicolas Bremond (nicolas.bremond@espci.fr) et Jean Baudry (jean.baudry@espci.fr) avant le **11/05/2018**. Pour plus de renseignements : 01 40 79 52 34.

Références

- [1] Boitard, L., Cottinet, D., Bremond, N., Baudry, J., and Bibette, J. Growing microbes in millifluidic droplets. *Eng. Life Sci.* **15**(3), 318–326 (2015).
- [2] Domejean, H., de la Motte Saint Pierre, M., Funfak, A., Atrux-Tallau, N., Alessandri, K., Nassoy, P., Bibette, J., and Bremond, N. Controlled production of sub-millimeter liquid core hydrogel capsules for parallelized 3d cell culture. *Lab Chip* **17**(1), 110–119 (2017).
- [3] Aizel, K., Clark, A. G., Simon, A., Geraldo, S., Funfak, A., Vargas, P., Bibette, J., Vignjevic, D. M., and Bremond, N. A tuneable microfluidic system for long duration chemotaxis experiments in a 3d collagen matrix. *Lab Chip* **17**(22), 3851–3861 (2017).