



Offre de thèse, Besançon (25)

Analyses dynamiques multi-échelles de sécrétomes de cellules fibrogéniques et de macrophages par nanobiopuces en format multiplex

Contexte : Le projet Multi-MacS est un projet interdisciplinaire « Science pour l'ingénieur » et « Biologie/Santé » qui ambitionne le développement de méthodes et d'instrumentations pour l'identification de composés actifs au sein de produits de sécrétion cellulaire (sécrétomes).

Les sécrétomes seront produits à partir de macrophages et de fibroblastes humains, les molécules d'intérêt qui les composent seront monitorées et analysées qualitativement et quantitativement afin de corrélérer, pour chacun d'eux, la composition du produit aux fonctions observées.

Ces sécrétomes sont des produits biologiques connus pour avoir des propriétés pro-inflammatoires ou pro-résolutives de l'inflammation. Ils sont particulièrement investigués au sein de l'équipe projet dans une perspective de compréhension des mécanismes de régulation et de résolution de l'inflammation au cours de la fibrogénèse tissulaire.

Objectifs : Au cours du projet Multi-MacS, l'objectif de la thèse sera de mettre au point des biopuces nano/microstructurées à résonance des plasmons de surface pour détecter, caractériser puis doser un ensemble de cibles biologiques multi-échelles (de la molécule à la vésicule extracellulaire) simultanément (format multiplex) au sein de sécrétomes que le/la candidat.e aura contribué à générer.

Missions : Pour atteindre ces objectifs, le(la) doctorant(e) recruté.e sur le projet Multi-MacS sera formé.e aux techniques d'ingénieries cellulaires afin de produire des sécrétomes issus de macrophages et de fibroblastes en vue de leur investigation sur biopuces. Il/elle aura la charge de mettre en place, pour chaque cible protéique ou vésiculaire-candidate, des stratégies de fonctionnalisations chimiques et de greffage de ligands biologiques ou synthétiques. La biodétection multiplex sera basée sur la résonance des plasmons de surface et sera multi-échelle en dosant principalement les cytokines et l'ensemble des vésicules extracellulaires (EVs) sécrétées. Un monitoring d'expression/libération des composés actifs (en particulier les EVs) sera réalisé par différentes techniques biophysiques. Ce monitoring permettra d'apporter des éléments clés de compréhension de la communication intercellulaire dans la mise en place de la fibrose, ainsi que des mécanismes de régulation cellulaire par le micro-environnement inflammatoire.



Profil recherché : Multi-MacS est par essence pluridisciplinaire car il ambitionne de rapprocher le domaine des matériaux nano-micro-structurés, des biointerfaces fonctionnelles, des analyses de cibles biologiques à celui des produits biologiques issus de l'ingénierie cellulaire.

Le/la candidat(e) devra être titulaire d'un diplôme de master 2 ou d'une école d'ingénieurs dans l'un des domaines suivants :

- Nanobiosciences
- Chimie bioanalytique
- Biophysique
- Biologie cellulaire et moléculaire

Date limite de candidature 15/06/2024

Financements :

EUR Eiphi – école doctorale SPIM

EUR Intherapy

Date de prise de fonction souhaitée : 01/10/2024

Lieu de la thèse :

Institut FEMTO-ST, UMR6174 du CNRS

UMR RIGHT, INSERM UMR1098

Encadrements/contacts :

Dr Wilfrid Boireau (DR - CNRS) wboireau@femto-st.fr / 0381666607

Dr Jérôme Dejeu (MCF - SUPMICROTECH) jerome.dejeu@femto-st.fr / 0363082623

Dr Gwenaël Rolin (MCF - UFC) gwenael.rolin@univ-fcomte.fr / 0363082269

