

# Microsystème pour l'analyse de biomarqueurs de maladies neurodégénératives : séparation, compartimentalisation et détection

Type d'offre : Offre de thèse

Salaire : environ 2000 € Brut Mensuel (financement ANR)

Date limite de candidature : 15/05/2013

Etablissement d'accueil : Université Paris-Sud

Nom et Adresse du laboratoire : UMR CNRS 8612- LPNSS, tour D2-5è, Faculté de Pharmacie, 5 Rue JB Clément, 92290 Châtenay-Malabry-

Collaboration : l'UMR 168 ( Pr JL Viovy, équipe MMBM, Institut Curie, Paris)

Le Laboratoire de Protéines et Nanotechnologies en Sciences Séparatives est l'une des 8 équipes de l'Institut Galien Paris Sud (UMR CNRS 8612). Les thématiques de recherche de l'équipe LPNSS sont orientées autour du développement de nouvelles techniques d'analyse miniaturisées à l'échelle micro- et nanométrique permettant d'étudier, de caractériser, de séparer ou de quantifier les protéines, peptides et glycoprotéines. [http://www.umr-cnrs8612.u-psud.fr/pres\\_eq8.htm](http://www.umr-cnrs8612.u-psud.fr/pres_eq8.htm)

## Description du sujet de thèse :

Le développement d'outils de diagnostic plus précoces et plus discriminants est un enjeu majeur dans le domaine des maladies neurologiques qui connaissent souvent des évolutions lentes et progressives. Seuls les microsystèmes d'analyse totale ou laboratoires sur puce, grâce à leur aptitude à intégrer un nombre important d'étapes analytiques (réaction chimique ou biologiques, mélanges, séparation, détection...) et les nouvelles possibilités en matière d'analyse ou d'écoulement des fluides par rapport aux techniques macroscopiques qu'ils offrent, permettent de répondre à cette demande forte de santé publique.

Le domaine de la digitalisation en gouttes est très nouveau en nanotechnologie et offre l'espoir de relever certaines limites dans le domaine de l'analyse<sup>1</sup>. Ce projet de thèse vise à développer un concept innovant de microsystème couplant « en ligne » les étapes de séparation électrocinétique de composés d'intérêt et de « compartimentalisation » réalisée à l'aide de gouttes microfluidiques, menant à une détection digitale pour le diagnostic de pathologies neurologiques. Les techniques à développer reposent sur la séparation, par électrophorèse capillaire et/ou sur microsystème analytique, de formes structurellement très proches de protéines. En effet, certaines pathologies peuvent s'accompagner d'une variation fine des modifications post-traductionnelles de certaines protéines, se traduisant par des variations de population d'isoformes, de glycoformes ou de formes phosphorylées<sup>2,3</sup>. Le défi sera de coupler des méthodes de séparation fines avec un microdispositif fluide biphasique qui permettra une détection discontinue. Ce mode de détection, très récemment introduit et développé par l'UMR 168 (équipe MMBM, Institut Curie, Paris) reposera sur la compartimentalisation des biomarqueurs dans différentes gouttes en vue de réaliser les différentes étapes permettant leur détection par des méthodes ELISA. Ce concept est particulièrement adapté au diagnostic multimarqueurs que nous souhaitons développer afin d'augmenter la performance des diagnostics.

L'intérêt de ce microsystème sera démontré par la détection simultanée de plusieurs bio-marqueurs spécifiques des maladies concernées et par des analyses réalisées à partir de fluides biologiques. Cette thèse sera réalisée dans le cadre d'une collaboration entre plusieurs équipes et financée par l'ANR.

Ce projet, hautement interdisciplinaire à l'interface chimie/biologie, sera un atout pour la formation d'un étudiant possédant une forte curiosité et désireux de s'impliquer dans le projet. Il nécessite également dans la deuxième partie du doctorat de coordonner les travaux réalisés entre deux équipes de recherche.

**Mots clés:** microsystème, électrophorèse, compartimentalisation, diagnostic digital, biomarqueur, protéines, maladies neurodégénératives

## Profil des candidats :

- Niveau M2 ou ingénieur avec mention de préférence, diplôme européen ou d'Amérique du Nord obtenu dans l'année universitaire 2012-2013.
- Compétences souhaitées :
  - Chimie, Biochimie
  - Anglais maîtrisé
  - Aptitudes: goût pour l'innovation et le défi, capable de gérer la multidisciplinarité

## Pour répondre à cette offre :

Dr. Nguyet Thuy TRAN

[thuy.tran-maignan@u-psud.fr](mailto:thuy.tran-maignan@u-psud.fr)

01 46 83 59 03

Dr. Claire Smadja

[claire.smadja@u-psud.fr](mailto:claire.smadja@u-psud.fr)

01 46 83 59 42

Les candidats doivent fournir :

- Une lettre de motivation détaillée (deux pages maximum) précisant les motivations générales pour préparer une thèse et les motivations particulières conduisant à candidater sur ce sujet.
- Un CV détaillé
- Les relevés de notes des deux dernières années (M1 et M2 ou équivalent)
- Deux lettres de recommandation (responsable de stage, de master....)

<sup>1</sup> Sista R.S, Eckhardt A.E., Srinivasan V., Pollack M.G., Palanki S., Pamula V.K., 2008, Lab Chip 8:2188-2196.

<sup>2</sup> Israel, M. A.; et al., . Nature 481, 216-222

<sup>3</sup> Spitzer et al., int.J. of Alzheimer. Dis. Volume 2011, Article ID 739847, 9 pages, doi:10.4061/2011/739847