

Développement des nouvelles approches micro-fluidiques et électrocinétiques pour l'analyse du contenu protéique d'exosomes, une source de biomarqueurs pour le diagnostic de pathologies

Laboratoire d'accueil / Host Institution

Intitulés / Name : Institut Galien Paris Saclay (UMR CNRS 8612)

Adresse / Address : Faculté de Pharmacie – Université Paris Saclay

Directeur / Director (legal representative) : Prof. Myriam Taverna

Tél / Tel :

E-mail : myriam.taverna@universite-paris-saclay.fr

Equipe d'accueil / Hosting Team : Protéines et nanotechnologie en sciences analytiques (PNAS)

Adresse / Address : Faculté de Pharmacie – BPC- Université Paris Saclay- Plateau du Moulon-Orsay

Responsable équipe / Team leader : Myriam Taverna

Site Web / Web site : http://www.umer-cnrs8612.u-psud.fr/pres_eq4.php

Encadrant(e)s / Direct Supervisor : Myriam Taverna et Thanh Duc Mai (50/50)

Fonction / Position : Professeur et maître de conférences, respectivement

Tél / Tel : 33(0)1 46 83 54 62

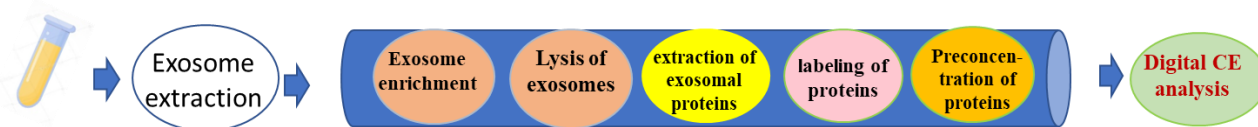
E-mail : myriam.taverna@u-psud.fr

Description du projet

Les exosomes sont des structures vésiculaires extracellulaires (50-150 nm en diamètre) sécrétées par toutes les cellules et qui se retrouvent dans les fluides biologiques. Ils sont aujourd'hui considérés comme une nouvelle source de biomarqueurs de pathologies, car ils transportent des composants moléculaires telles que des lipides, protéines, acides nucléiques, reflétant l'état physiologique de la cellule parent et pourraient ainsi contenir des informations précieuses (et cachées) liées à des états pathologiques particuliers. Cependant, plusieurs difficultés sont encore à surmonter pour isoler efficacement les exosomes et analyser les protéines exosomales qu'ils contiennent. La méthode établie pour l'isolement des exosomes est l'ultracentrifugation qui est longue et avec les rendements d'extraction très faibles [1]. La détection sensible des biomarqueurs / espèces exosomales constitue également un autre défi que des approches électrophorétiques (grâce à un champ électrique) peuvent relever [2]. Acteur actif de cette tendance, notre groupe a récemment mis au point une approche performante pour la séparation et la caractérisation des EVs de différentes origines biologiques, en utilisant l'électrophorèse capillaire (EC) couplée à la détection par fluorescence induite par laser (LIF) [3]. Cela ouvre la voie à la recherche de biomarqueurs de pathologies provenant d'un environnement peu exploré, celui de l'intérieur des EVs cibles.

Le but du projet est donc de développer des nouvelles approches microfluidiques et électrocinétiques permettant d'intégrer toutes les étapes de l'extraction des exosomes jusqu'à l'analyse de certaines protéines exosomales cibles en réalisant chacune des étapes de la préparation d'échantillon dans des gouttes microfluidiques. Nous venons de démontrer la faisabilité d'extraire des exosomes de liquides biologiques avec un rendement intéressant par la manipulation de gouttes avec une automatisation du procédé, pour éviter les contaminations ou pertes d'échantillons (manuscrit en préparation). Cette première avancée doit être complétée par des améliorations du dispositif fluide exploitant notamment les fusions, rupture de gouttes mais aussi méthodologiques. Ces travaux feront l'objet des premières expérimentations de la thèse. Dans un deuxième temps l'analyse du contenu protéique des vésicules extracellulaires reposant sur un principe

d'électrophorèse capillaire « digitalisée » (voir notre revue récente [4] pour le principe) pour pouvoir injecter et analyser des gouttes discrètes sera développée. La lyse des exosomes pourra être effectuée par des approches chimiques ou physiques. Enfin pour la récupération des protéines cibles contenues dans les exosomes plusieurs stratégies seront développées et comparées, telles que l'immuno-capture sur microbilles magnétiques ou la préconcentration électrocinétique en gouttes. Une application biomédicale sera choisie et développée à l'issue de ces développements avec des partenaires cliniciens, afin de démontrer la faisabilité du système développé et concevoir un nouveau diagnostic moléculaire.



Références :

- [1] R. Szatanek, J. Baran, M. Siedlar, M. Baj-Krzyworzeka - Isolation of extracellular vesicles: Determining the correct approach (Review) - *Int J Mol Med* 2015, 36, 11-7.
- [2] M. Morani, T.D. Mai, Z. Krupova, G. van Niel, P. Defrenaix, M. Taverna - Recent electrokinetic strategies for isolation, enrichment and separation of extracellular vesicles - *TrAC Trends in Analytical Chemistry* 135, 2021, 116179
- [3] M. Morani, T.D. Mai, Z. Krupova, P. Defrenaix, E. Multia, M-L, Riekkola, M. Taverna - Electrokinetic characterization of extracellular vesicles with capillary electrophoresis: A new tool for their identification and quantification - *Anal. Chim. Acta* 1128, 2020, 42-51
- [4] T. Liénard--Mayor, M. Taverna, S. Descroix, T.D. Mai - Droplet-interfacing strategies in microscale electrophoresis for sample treatment, separation and quantification: A review - *Anal. Chim. Acta* 1143, 2021, 281-297

Qualification :

- Vous êtes très motivé pour travailler à l'interface de la chimie analytique, la biochimie, la microfluidique, la nanotechnologie.
 - Vous avez un diplôme de master M2 ou un équivalent (obtenu depuis moins de 4 ans) en chimie analytique / biochimie / nanosciences / microfluidique
 - Vous avez une expérience pratique en chimie analytique et / ou microfluidique
 - Une bonne connaissance de la biochimie / biologie, en particulier des dosages immunologiques / diagnostiques / biomarqueurs sera un atout.
 - Vous avez de bonnes compétences en communication et un bon niveau d'anglais (oral et écrit)
 - Vous aimez affronter des obstacles scientifiques et relever des défis avec une attitude optimiste.
-
- You are highly motivated to work at the boundary between analytical chemistry, biochemistry, microfluidics and nanotechnology.
 - You have a master's degree or equivalent (obtained within 4 years) in either Analytical Chemistry / Biochemistry / Nanosciences / Microfluidics
 - You have practical experience in microfluidics and/or analytical chemistry

- Good knowledge about biochemistry / biology, particularly immunoassays / diagnosis / biomarkers is advantageous.
- You have strong communication and presentation skills in English (verbal and written)
- You enjoy working independently and challenging scientific obstacles with an optimist attitude.

Send your application by e-mail before 30th of March 2022 to myriam.taverna@universite-paris-saclay.fr and thanh-duc.mai@universite-paris-saclay.fr, including CV with names and addresses of two reference persons and one motivation letter