

Spécialité : SCIENCES DU VIVANT / Biophysique

[Laboratoire : /NIMBE/LIONS](#)

Développement d'un système microfluidique pour l'analyse de cellule unique marqués au tritium

Responsable de stage : MALLOGGI Florent

florent.malloggi@cea.fr

Tel : +33 1 69 08 63 28

Stage pouvant se prolonger en thèse : Non

Durée du stage : 6 mois

Résumé:

Développement d'un système microfluidique permettant de déposer de manière précise des cellules marquées au tritium afin d'en lire l'activité par imagerie beta.

Sujet :

Contexte :

Notre compréhension du mode d'action des médicaments implique une meilleure résolution au niveau des tissus ciblés par un médicament. En effet, une évaluation précise de l'indice thérapeutique d'un médicament nécessite de déterminer sa quantité non seulement dans chaque cellule cancéreuse, mais aussi dans tous les types de cellules qui composent la tumeur : macrophages, fibroblastes, lymphocytes. En fait, il s'agit de quantifier un médicament au niveau d'une seule cellule.

Aujourd'hui, ce problème est soit abordé par le marquage des médicaments avec un groupe fluorescent, permettant de bénéficier de toutes les avancées liées à l'utilisation de la fluorescence, de la cellule unique à l'animal entier. Pour des raisons de quantification stricte, que la fluorescence ne permet pas, mais aussi en raison de l'altération très importante que le marquage fluorescent implique sur toutes les propriétés pharmacologiques d'un médicament, le marquage radioactif des médicaments (^3H , ^{14}C) est une stratégie plus appropriée. Néanmoins, pour réaliser l'avantage unique offert par le marquage radioactif, de nouvelles solutions doivent être mises en œuvre pour répondre aux contraintes de l'utilisation de ces isotopes, notamment pour le tritium. Pouvoir détecter et quantifier un médicament marqué au tritium au niveau d'une cellule représenterait une avancée majeure dans ce domaine.

Le projet MEDICA+ est une collaboration du CEA composée de biologistes et de physiciens pour travailler sur le développement d'un nouvel analyseur numérique d'autoradiographie. L'objectif final du projet est de construire une plate-forme microfluidique couplée à un prototype de détecteur capable de quantifier la dose exacte des médicaments marqués au tritium après administration in vivo à la population cellulaire.

Mission :

L'objectif de ce stage est consacré à la plate-forme microfluidique. Nous avons proposé une approche basée sur un piégeage hydrodynamique pour immobiliser les cellules (voir figure). Le candidat devra optimiser le dispositif existant (paramètres de réglage, nouveau design si nécessaire) et effectuer les premiers tests avec des cellules marquées au tritium. Pour ce faire, il sera en étroite collaboration avec des physiciens pour la partie microfabrication/microfluidique et avec des biologistes pour les cultures de cellules et l'imagerie bêta. Les cellules immobilisées seront d'abord imagées sur un imageur bêta commercial disponible auprès de l'un de nos partenaires et comparées au prototype de l'imageur

bêta.

Profil :

Nous recherchons des candidats ayant une formation en ingénierie/biologie/physique, des compétences en microfluidique seront un atout mais ce n'est pas obligatoire. Le candidat sera motivé par les défis à relever au sein d'une équipe pluridisciplinaire.

Les candidats auront un profil d'expérimentateur.

Les candidats doivent parler anglais ou français et avoir de bonnes capacités de communication.

Development of a microfluidic system for single cell analysis of their content in tritium-labeled drugs

Abstract:

Development of a microfluidic system for the precise deposition of tritium-labeled cells in order to read their activity by beta imaging.

Subject :

Context:

Our understanding of the mode of action of drugs involves a better resolution at the level of tissues targeted by a drug. In fact, an accurate assessment of the therapeutic index of a drug requires determining its quantity not only in each cancer cell, but also in all the cell types that make up the tumor: macrophages, fibroblasts, lymphocytes. In fact, it is a matter of quantifying a drug at the single cell level.

Today, this problem is either addressed by labelling drugs with a fluorescent group, allowing to benefit from all the advances related to the use of fluorescence, from the single cell to the whole animal. For reasons of strict quantification, which fluorescence does not allow, but also because of the very important alteration that fluorescent labelling implies on all pharmacological properties of a drug, radioactive drug labelling (^3H , ^{14}C) is a more appropriate strategy. Nevertheless, to realize the unique benefit offered by radioactive labeling, new solutions must be implemented to meet the constraints of the use of these isotopes, particularly for tritium. Being able to detect and quantify a tritium-labeled drug at the level of a cell would represent a major advance in the field.

The project MEDICA+ is a CEA collaboration composed of biologists and physicists to work on the development of a novel digital autoradiography analyzer. The final aim of the project is to build a microfluidic platform coupled to a detector prototype able to quantify the exact dose of the tritium-labeled drugs after in vivo administration to cell population.

Mission:

The aim of this internship is dedicated to the microfluidic platform. We proposed an approach based on a hydrodynamic trapping to immobilize the cells (see figure). The candidate will have to optimize the existing device (tuning parameters, new design if necessary) and make the first tests with tritium-labeled cells. To do so he/she will be in close collaboration with physicists for the microfabrication/microfluidics part and with biologists for cell cultures and beta-imaging. Immobilized cells will be imaged first on a commercial beta-imager available from one of our partners and compared to the beta-imager prototype.

Profile:

We are looking for applicants having a background such as Engineering/Biology/Physics, skills in microfluidics will be an asset but it is not mandatory. The applicant will be motivated by challenges in a multidisciplinary team.

Applicants will have an experimentalist profile.

Applicants shall speak English or French, and have good communication skills.

