

M2 internship (6 months, 2nd semester 2026/2027):

Development and Validation of a 3D Vessel-on-Chip Model to Study the Effects of Nanoparticles on Vascular Health

Context

This internship will be carried out within the framework of the ANR-funded project ModerniT: “Physiological **Microsystems with on-chip and off-line characterization of nano-pollutants evolution in biofluids and impacts on endoThelium and hemostasis**”. A PhD student is currently working on this topic and will participate, together with her supervisors, in the guidance of the intern.

Organ-on-chip technologies enable the recreation of key functions and properties of human tissues in a controlled in vitro environment. Through the use of **microfluidics**, these systems can reproduce physiologically relevant conditions while allowing precise control over experimental parameters. Within this context, the main goal of the internship is to develop, optimize, and validate a **vessel-on-chip** model incorporating endothelial cells and fibroblasts within a microfluidic device. The work will focus on establishing the cell cultures, developing the 3D vascular model, and validating its biological relevance using structural and functional markers. Other models of vessel-on-chips are currently being developed in the team, using different cell types and chip design. This work will thus be based on existing methods, but new protocols will require optimization.

Once established, this model will provide a valuable tool for studying the impact of **nanoparticles** on vascular health. Within the ModerniT project, particular attention is given to the **protein corona**, a layer of proteins that forms on the surface of nanoparticles upon contact with biological fluids. This protein layer can alter the biological identity of nanoparticles and influence their interactions with cells and tissues. The model developed during this internship will contribute to a broader research effort aimed at understanding not only the effects of nanoparticles themselves, but also the role of the protein corona in nanoparticle-induced vascular responses.

Internship objectives

The main objective of the internship is to develop, optimize, and validate a vessel-on-chip model.

The objectives include:

- Culture and maintain endothelial cells and fibroblasts.
- Adapt protocols to establish a vascular model within an existing microfluidic device.
- Establish physiologically relevant perfusion conditions.
- Optimize experimental parameters to ensure model robustness and reproducibility.
- Validate the model through assessment of endothelial barrier integrity and other morphological and functional endpoints.
- Analyze and interpret results and propose potential improvements to the model.

Depending on project progress, the model may also be used for preliminary studies investigating the impact of nanoparticles, with or without a protein corona, on vascular health, including cytotoxicity, cell viability, and endothelial integrity assessments.

DEPARTEMENT MN2S

Tél. +33 (0)3 63 08 24 27
info-mn2s@femto-st.fr

Required skills

The candidate must have a strong interest in research. They will have acquired skills in bibliographic research, with a solid scientific background in cell biology and project management. Training or initial experience in microfluidics or tissue engineering would be an advantage.

Acquired skills

- Cell culture.
- Development and characterization of 3D vascular models.
- Microfluidic and organ-on-chip technologies.
- Experimental design and model validation.
- Experience working within a multidisciplinary research environment.

Working environment

FEMTO-ST is one of France's leading research centers in engineering and microtechnology (<https://www.femto-st.fr/fr>). At the heart of a multidisciplinary environment, it brings together staff from the CNRS, SupMicroTech, and Université Marie et Louis Pasteur. The Temis site, located in Besançon, benefits from this historic and cultural city, with sites listed as UNESCO World Heritage Sites, which is ideal for outdoor activities. The internship takes place within the BioInterface and Devices (BIND) team (<https://teams.femto-st.fr/BIND/>). The BIND team provides a multidisciplinary environment where the intern will benefit from complementary expertise in biology, engineering, chemistry, microfluidics, and organ-on-chip technologies.

Contacts

agathe.figarol@femto-st.fr ; sieka.buis@femto-st.fr

Stage M2 ou ingénieur (6 mois, 2^{me} semestre 2026/2027) :

Développement et validation d'un modèle de vaisseau-sur-puce pour étudier les effets des nanoparticules sur la santé vasculaire.

Contexte

Ce stage aura lieu dans le cadre d'un projet financé par l'Agence Nationale de la Recherche intitulé ModerniT : « Physiological Microsystems with on-chip and off-line characterization of nano-pollutants evolution in biofluids and impacts on endoThelium and hemostasis ». Une doctorante travaille actuellement sur cette thématique, et participera avec ses encadrants à l'encadrement du ou de la stagiaire.

Les modèles de type **organe-sur-puce** permettent de recréer *in vitro* certaines fonctions et propriétés de tissus humains dans un environnement contrôlé. Grâce à l'utilisation de la microfluidique, ils offrent la possibilité de reproduire des conditions proches de la physiologie, tout en permettant un contrôle précis des paramètres expérimentaux. Dans ce contexte, l'objectif principal du stage est de développer, optimiser et valider un **modèle de vaisseau-sur-puce** intégrant des cellules endothéliales et des fibroblastes au sein d'un dispositif microfluidique. Le travail portera notamment sur la mise en place des cultures cellulaires, le développement du modèle 3D et sa validation à l'aide de marqueurs morphologiques et fonctionnels. D'autres modèles de vaisseaux-sur-puce sont en cours de développement au sein de l'équipe, utilisant différents types de cellules et différents designs de puces. Ces travaux s'appuieront donc sur des méthodes existantes, mais un travail de rédaction et d'optimisation de protocoles sera nécessaire.

Une fois établi, ce modèle constituera un outil pertinent pour étudier l'impact des **nanoparticules** sur la santé vasculaire. Dans le cadre du projet ModerniT, un intérêt particulier est porté à la **couronne protéique** (« protein corona »), qui se forme spontanément à la surface des nanoparticules lors de leur contact avec les fluides biologiques. Cette couche de protéines modifie leur identité biologique et conditionne leurs interactions avec les cellules et les tissus. Le modèle développé au cours de ce stage contribuera ainsi à mieux comprendre non seulement les effets des nanoparticules elles-mêmes, mais également le rôle de la couronne protéique sur la santé vasculaire. Une meilleure compréhension de ces mécanismes est essentielle pour évaluer les risques liés à l'exposition aux nanoparticules, qu'elles soient utilisées à des fins médicales ou issues de l'environnement, notamment de la pollution atmosphérique.

Objectifs du stage

L'objectif principal du stage est de développer, optimiser et valider un modèle de vaisseau-sur-puce à partir de méthodes et protocoles existants.

Les missions seront les suivantes :

- Mettre en culture et maintenir des cellules endothéliales et des fibroblastes.
- Adapter des protocoles existants pour établir un modèle vasculaire dans une plateforme microfluidique pré-existants.
- Mettre en place des conditions de perfusion adaptées afin de reproduire les principales contraintes du microenvironnement vasculaire.
- Optimiser les paramètres expérimentaux pour assurer la robustesse et la reproductibilité du modèle.
- Valider le modèle en évaluant notamment l'intégrité de la barrière endothéliale ainsi que des marqueurs structuraux et fonctionnels de l'endothélium.
- Analyser les résultats obtenus et contribuer à l'amélioration du modèle.

Selon l'avancement du projet, le modèle pourra également être utilisé pour de premières études visant à évaluer l'impact de nanoparticules, avec ou sans couronne protéique (protein corona), sur la vascularisation,

DEPARTEMENT MN2S

Tél. +33 (0)3 63 08 24 27
info-mn2s@femto-st.fr

DEPARTEMENT MN2S

Tél. +33 (0)3 63 08 24 27
info-mn2s@femto-st.fr

notamment au travers d'essais de cytotoxicité, de viabilité cellulaire et d'intégrité endothéliale.

Compétences recherchées

Le ou la candidate devra avoir un goût prononcé pour la recherche. Il/elle aura acquis des compétences en recherche bibliographique, avec des bases solides en biologie cellulaire et en gestion de projet. Une formation ou une première expérience dans la microfluidique ou l'ingénierie tissulaire serait un plus.

Compétences acquises

- Culture cellulaire
- Développement de modèles cellulaires 3D.
- Technologies microfluidiques et organes-sur-puce.
- Validation de modèles expérimentaux.
- Travail au sein d'une équipe de recherche multidisciplinaire.

Environnement de travail

FEMTO-ST est un des centres leader de la recherche française en sciences de l'ingénieur et microtechniques (<https://www.femto-st.fr/fr>). Au cœur d'un environnement pluridisciplinaire, il combine du personnel du CNRS, de SupMicroTech, et de l'Université Marie et Louis Pasteur. Le site de Temis, situé à Besançon profite de cette ville historique et culturelle, aux sites classés au Patrimoine mondial de l'UNESCO, et qui laisse la part belle aux activités de plein air. Le stage se déroule dans l'équipe BioInterface and Devices (BIND) (<https://teams.femto-st.fr/BIND/>). L'équipe BIND évolue dans un environnement multidisciplinaire où le ou la stagiaire pourra bénéficier de compétences complémentaires en biologie, ingénierie, chimie, microfluidique et technologies organes-sur-puce.

Contacts

agathe.figarol@femto-st.fr ; sieka.buis@femto-st.fr