



Objet : Proposition de sujet de thèse, bourse ministérielle

« Développement d'une bio-interface spécifique pour la détection de bactéries pathogènes en agro-alimentaire »

Contexte

Ce sujet de thèse porte sur l'élaboration d'un biocapteur, sensible, sélectif, à coût contrôlé (compromis entre coût du matériau par rapport à la limite de détection) et à réponse rapide, pour la détection d'éléments pathogènes dans les secteurs de l'agroalimentaire et du biomédical, répondant ainsi aux risques d'infection pour la population. Les modèles visés seront des bactéries pathogènes responsables, chaque année, de plusieurs crises sanitaires ; nous ciblerons notamment les souches bactériennes d'*Escherichia coli* et de *Listeria ivanovii* (mimant la souche de *Listeria monocytogenes*).

Le matériau utilisé est le niobate de lithium (LiNbO_3) intéressant pour la dualité de ses propriétés physico-chimiques et piézo-électriques. Pour réaliser la bio-interface spécifique, nous avons choisi d'utiliser la chimie des organosilanes greffés chimiquement sur des surfaces d'oxydes. L'étude de cette bio-interface voit tout son intérêt dans les dispositifs jetables utilisés dans le domaine de la santé et de l'agro-alimentaire qui sont en verre, polystyrène...et qui présentent une sub-surface oxyde réactive pour la chimie des silanes.

Durant cette thèse, le développement et l'optimisation de la biointerface constituera la tâche première. Il conviendra en effet de choisir et d'optimiser le greffage chimique de surface des organosilanes en fonction de la surface d'oxyde. Les étapes suivantes d'élaboration du biocapteur seront liées à cette chimie de surface et plusieurs conditions de fonctionnalisation seront testées pour obtenir la meilleure densité de biorécepteurs. Ces couches seront ainsi caractérisées par des techniques physico-chimiques d'analyse de surface (FT-IR, XPS, WCA ...). Enfin, ces biocapteurs seront testés en conditions de biodétection afin d'appréhender l'efficacité du biocapteur d'une part et sa limite de détection d'autre part. Cela nous permettra d'obtenir le bon compromis entre densité de greffage de biorécepteurs et limite de détection.

Etant donné les coefficients piézoélectriques élevés du **niobate de lithium**, ce matériau a conduit au développement de résonateurs basés sur les ondes acoustiques de surfaces pour des applications capteurs ou filtres RF. Quelques études relatent la réalisation de capteurs biochimiques sur des systèmes $\text{SiO}_2/\text{LiNbO}_3$ mais rares sont les études sur la fonctionnalisation directe de la surface de LiNbO_3 , et à notre connaissance aucune étude ne présente un dispositif complet de biodétection utilisant une surface de LiNbO_3 fonctionnalisée.

Ce projet s'attachera à (i) optimiser la fonctionnalisation de surface pour limiter l'utilisation d'anticorps très coûteux, tout en conservant une spécificité de détection et à (ii) concevoir une structure de transducteur en LiNbO_3 permettant d'atteindre des limites de détection du biocapteur inférieures au ng (QCM quartz) offrant ainsi un biocapteur très performant par rapport à l'existant.

Mots clés :

Fonctionnalisation de surface, caractérisations physico-chimique, biocapteur, biodétection de pathogènes

Missions, compétences et savoir-faire.

La personne candidate aura une formation Bac+5, master ou équivalent associant physico-chimie, chimie de surface, et/ou caractérisations physico-chimique.

Elle aura un goût prononcé pour la recherche expérimentale et le travail en équipe.

Une expérience en microbiologie et/ou en transducteurs acoustiques serait un plus.



Contrat doctoral :

Durée : Contrat doctoral -36 mois – Ecole doctorale Sciences physiques pour l'ingénieur et microtechniques (ED SPIM)

Spécialité de la thèse : Sciences pour l'ingénieur

Employeur : Université de Franche-Comté

Salaire : 23484 euros bruts annuels

Localisation : Institut FEMTO-ST (UMR CNRS 6174), Besançon (Doubs)

Début du contrat : octobre 2020

Environnement

L'institut FEMTO-ST (<http://www.femto-st.fr>), est une unité mixte de recherche de plus de 700 membres sous la tutelle de l'Université de Franche-Comté, du CNRS, et de l'Ecole Nationale Supérieure de Mécanique et des Microtechniques. FEMTO-ST est aussi l'une des plus grandes unités de recherche à l'échelle nationale, dans le domaine des sciences de l'ingénieur. La spécificité de FEMTO-ST est d'associer les Sciences et Technologies de l'Information et de la Communication (STIC) avec les Sciences pour l'Ingénieur (SPI). Son champ thématique couvre en effet l'optique, l'acoustique, les micro nanosciences et systèmes, le temps-fréquence etc. FEMTO-ST possède une centrale de technologie, l'une des six plus importantes de France. La thèse se déroulera au sein de l'équipe BioMicroDevices (<https://teams.femto-st.fr/BioMicroDevices/>), équipe pluridisciplinaire qui associe des compétences en bio-interfaces et en microsystèmes analytiques en conditions physiologiques. FEMTO-ST est un lieu idéal pour développer des activités de recherche pluridisciplinaire et technologiques.

S'il le souhaite le(a) doctorant(e) aura la possibilité de réaliser un avenant enseignement durant ces années de thèse.

Contacts :

Directeur de thèse : Vincent Humblot, Chargé de Recherches CNRS, email : vincent.humblot@femto-st.fr

Co-directrice de thèse : Thérèse Leblois, Professeur des Universités, email : therese.leblois@femto-st.fr

Candidature

Envoyer une lettre de motivation et un CV détaillé incluant le dossier académique, des contacts et des lettres de recommandation) par e-mail à vincent.humblot@femto-st.fr et therese.leblois@femto-st.fr avant **fin mai 2020. Des entretiens se dérouleront par visioconférence avant mi- juin.**



Subject: Thesis proposal, ministerial grant

"Development of a specific bio-interface for the detection of pathogenic bacteria in the food industry"

Context:

This thesis subject consists in the development of a biosensor which should be sensitive, selective, at controlled cost (compromise between cost of material relative to the detection limit) and rapid response, for the detection of pathogenic elements in the field of food and biomedical industries, thus responding to the risk of infection for the population. The models targeted will be pathogenic bacteria responsible, each year, for several health crises; we will target in particular the bacterial strains of *Escherichia coli* and *Listeria ivanovii* (mimicking the strain of *Listeria monocytogenes*).

The biointerface material used is lithium niobate (LiNbO_3) which is interesting for the duality of its physical, chemical and piezoelectric properties. To achieve this specific bio-interface, we have chosen to use the chemistry of organosilanes chemically grafted onto oxide surfaces. The study of this bio-interface finds all its interest in the disposable devices used in the health and food industry which are made of glass, polystyrene ... and which have a reactive oxide sub-surface for the silane chemistry.

During this thesis, the development and optimization of the biointerface will be the primary task. It will indeed be necessary to choose and optimize the surface chemical grafting of the organosilanes as a function of the oxide surface. The following stages of biosensor development will be linked to this surface chemistry and several functionalization conditions will be tested to obtain the best density of bioreceptors. These layers will thus be characterized by physical and chemical surface analysis techniques (FT-IR, XPS, WCA, etc.). Finally, these biosensors will be tested under biosensing conditions in order to understand the efficiency of the biosensor on one hand and its detection limit on the other hand. This will allow us to obtain the right compromise between bioreceptors grafting density and limit of detection.

Given the high piezoelectric coefficients of lithium niobate, this material has led to the development of resonators based on surface acoustic waves for sensor or RF filter applications. Some studies relate the realization of biochemical sensors based on $\text{SiO}_2/\text{LiNbO}_3$ systems but rare are the studies on the direct functionalization of the LiNbO_3 surface, and to our knowledge no study presents a complete biosensing device using a functionalized LiNbO_3 surface.

This project will focus on (i) optimizing the surface functionalization to limit the use of very expensive antibodies, while retaining specificity of detection, and (ii) designing a LiNbO_3 transducer structure allowing biosensor detection limits to be reached lower than ng (such as QCM quartz) thus offering a very efficient biosensor compared to the existing one.

Keywords

Surface Fonctionnalisation, physical and chemical characterisations, biosensor, acoustic waves

Missions, skills and know-how.

The candidate will have a master degree or equivalent training combining physics, chemistry, surface chemistry, and / or physical-chemical characterizations.

She/he will have a strong taste for experimental research and teamwork.

Experience in microbiology and / or acoustic transducers would be a plus.

PhD contract

Duration : 36 months – Doctoral school : engineering sciences and microtechnics (ED SPIM)



PhD specialty : Engineering and material sciences
Employer : Université de Franche-Comté
Salary : 23484 euros before taxes per year
Localisation : Institut FEMTO-ST (UMR 6174) , Besançon
start : october 2020

Working Environment

The FEMTO-ST institute (<http://www.femto-st.fr>), is a joint research unit of more than 700 members under the supervision of the University of Franche-Comté (UFC), the CNRS, and the Engineering National School of Mechanics and Microtechnology (ENSMM). FEMTO-ST is also one of the largest research units nationwide in the engineering sciences. The specificity of FEMTO-ST is to associate Information and Communication Sciences and Technologies (STIC) with Engineering Sciences (SPI). Its thematic field covers optics, acoustics, micro nanosciences and systems, time-frequency etc. FEMTO-ST has a technology center, one of the six largest in France. The thesis will take place within the BioMicrodevices team, a multidisciplinary team which combines skills in bio-interfaces, and analytical microsystems in physiological conditions. FEMTO-ST is an ideal place to develop multidisciplinary and technological research activities.

The PhD student will have (if wanted) the opportunity to make teaching amendment during these thesis years (around 60 hours/year).

Contacts :

PhD supervisor : Vincent Humblot, Chargé de Recherches CNRS, email : vincent.humblot@femto-st.fr
PhD Co-supervisor : Thérèse Leblois, Professeur des Universités, email : therese.leblois@femto-st.fr

Application

Send a motivation letter and a detailed CV including the academic file, contacts and letters of recommendation by e-mail to vincent.humblot@femto-st.fr and therese.leblois@femto-st.fr before the end of May 2020
Interviews will take place by videoconference before mid-June.