

Offre de thèse, Besançon (25)

**Analyses dynamiques multi-échelles de sécrétomes de cellules fibrogéniques et de macrophages par nanobiopuces en format multiplex**

**Contexte :** Le projet Multi-MacS est un projet interdisciplinaire « Science pour l'ingénieur » et « Biologie/Santé » qui ambitionne le développement de méthodes et d'instrumentations pour l'identification de composés actifs au sein de produits de sécrétion cellulaire (sécrétomes).

Les sécrétomes seront produits à partir de macrophages et de fibroblastes humains, les molécules d'intérêt qui les composent seront monitorées et analysées qualitativement et quantitativement afin de corrélérer, pour chacun d'eux, la composition du produit aux fonctions observées.

Ces sécrétomes sont des produits biologiques connus pour avoir des propriétés pro-inflammatoires ou pro-résolutives de l'inflammation. Ils sont particulièrement investigués au sein de l'équipe projet dans une perspective de compréhension des mécanismes de régulation et de résolution de l'inflammation au cours de la fibrogénèse tissulaire.

**Objectifs :** Au cours du projet Multi-MacS, l'objectif de la thèse sera de mettre au point des biopuces nano/microstructurées à résonance des plasmons de surface pour détecter, caractériser puis doser un ensemble de cibles biologiques multi-échelles (de la molécule à la vésicule extracellulaire) simultanément (format multiplex) au sein de sécrétomes que le/la candidat.e aura contribué à générer.

**Missions :** Pour atteindre ces objectifs, le(la) doctorant(e) recruté.e sur le projet Multi-MacS sera formé.e aux techniques d'ingénieries cellulaires afin de produire des sécrétomes issus de macrophages et de fibroblastes en vue de leur investigation sur biopuces. Il/elle aura la charge de mettre en place, pour chaque cible protéique ou vésiculaire-candidate, des stratégies de fonctionnalisations chimiques et de greffage de ligands biologiques ou synthétiques. La biodétection multiplex sera basée sur la résonance des plasmons de surface et sera multi-échelle en dosant principalement les cytokines et l'ensemble des vésicules extracellulaires (EVs) sécrétées. Un monitoring d'expression/libération des composés actifs (en particulier les EVs) sera réalisé par différentes techniques biophysiques. Ce monitoring permettra d'apporter des éléments clés de compréhension de la communication intercellulaire dans la mise en place de la fibrose, ainsi que des mécanismes de régulation cellulaire par le micro-environnement inflammatoire.

**Profil recherché :** Multi-MacS est par essence pluridisciplinaire car il ambitionne de rapprocher

le domaine des matériaux nano-micro-structurés, des biointerfaces fonctionnelles, des analyses de cibles biologiques à celui des produits biologiques issus de l'ingénierie cellulaire.

Le/la candidat(e) devra être titulaire d'un diplôme de master 2 ou d'une école d'ingénieurs dans l'un des domaines suivants :

- Nanobiosciences
- Chimie bioanalytique
- Biophysique
- Biologie cellulaire et moléculaire

Date limite de candidature 15/06/2024

**Financements :**

EUR Eiphi – école doctorale SPIM

EUR Intherapy

Date de prise de fonction souhaitée : 01/10/2024

**Lieu de la thèse :**

Institut FEMTO-ST, UMR6174 du CNRS

UMR RIGHT, INSERM UMR1098

**Encadrements/contacts :**

Dr Wilfrid Boireau (DR - CNRS) [wboireau@femto-st.fr](mailto:wboireau@femto-st.fr) / 0381666607

Dr Jérôme Dejeu (MCF - SUPMICROTECH) [jerome.dejeu@femto-st.fr](mailto:jerome.dejeu@femto-st.fr) / 0363082623

Dr Gwenaël Rolin (MCF - UFC) [gwenael.rolin@univ-fcomte.fr](mailto:gwenael.rolin@univ-fcomte.fr) / 0363082269



## L'UNIVERSITÉ DE FRANCHE-COMTÉ



L'université de Franche-Comté, une des plus anciennes de France, a été fondée en 1423. Elle compte plus de 24 000 étudiants - dont plus de 20% d'étudiants et stagiaires en provenance de l'Europe et du monde entier - répartis sur toute la Franche-Comté, et principalement Besançon, sa capitale.

### PRINCIPALES FILIÈRES

Elle est pluridisciplinaire avec six UFR ou « facultés » : Sciences du Langage, de l'Homme et de la Société ; Sciences Juridiques, Economiques, Politiques et de Gestion avec son Institut d'Administration des Entreprises (IAE) ; Sciences et Techniques ; Santé ; Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives ; Sciences, Techniques et Gestion de l'Industrie ; deux Instituts Universitaires de Technologie ; un Institut Supérieur d'Ingénieurs (ISIFC) ; un Centre de Linguistique Appliquée (CLA) réputé, qui accueille chaque année plusieurs milliers de stagiaires ; un Observatoire des Sciences de l'Univers et un Institut National Supérieur du Professorat et de l'Éducation.

### RECHERCHE

Ses unités de recherche labellisées entretiennent des relations avec de nombreuses universités étrangères en Europe et dans le monde entier. Elles se répartissent dans les domaines des Sciences de l'Environnement et de la Santé, des Sciences de l'Homme et de la Société, des Sciences pour l'Ingénieur et Sciences Fondamentales. L'université de Franche-Comté regroupe des laboratoires et des instituts internationalement reconnus entre autres en mécanique et microtechniques et a su évoluer vers les techniques les plus modernes. L'ensemble des équipes des différents secteurs de recherche s'appuie sur plusieurs Écoles Doctorales de la COMUE UBFC.



## L'INSTITUT FEMTO-ST



L'institut FEMTO-ST est une unité mixte de recherche, placé sous la tutelle principale du Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS) et de l'Université Bourgogne Franche-Comté (UBFC) ainsi que de l'Université de Franche-Comté (UFC), de l'École Nationale Supérieure de Mécanique et des Microtechniques (SUPMICROTECH-ENSMM) et de l'Université de Technologie Belfort-Montbéliard (UTBM).

Il compte aujourd'hui plus de 750 membres, départements scientifiques, services communs et direction confondus et est divisé en sept départements :

- Automatique et Systèmes Micro-Mécatroniques - AS2M
- Département d'Informatique et Systèmes Complexes - DISC
- Énergie
- Mécanique Appliquée
- Micro Nano Sciences et Systèmes - MN2S
- Optique
- Temps-Fréquence

### RECHERCHE

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, l'automatique, l'informatique, la mécatronique, en même temps que la mécanique et les matériaux, l'énergétique et le génie électrique.

Les actions de recherche de FEMTO-ST peuvent être fondamentales ou appliquées, et produisent régulièrement un impact socio-économique, dans des secteurs comme l'énergie et les transports, la santé, les télécommunications, le spatial, l'instrumentation et la métrologie, l'horlogerie, l'industrie du luxe.

L'institut peut s'appuyer sur des technologies de haut niveau, équipements et plateformes, en particulier la centrale de micro et nanotechnologies MIMENTO (MIcrofabrication pour la MEcanique, les Nanosciences, la Thermique et l'Op-tique), membre du réseau national CNRS RENATECH.



## BESANÇON

La ville de Besançon a été fondée il y a plus de deux mille ans sur un site exceptionnel : enserrée dans un méandre du Doubs, c'est une très belle cité aux maisons de pierre calcaire et à l'architecture préservée. Capitale économique et universitaire du Département du Doubs qui est le plus industrialisé de France (Automobiles Peugeot, ALSTOM, etc ), elle est aussi la première ville verte de France, pays de forêts et de grands espaces. Sa citadelle fait partie du 'Réseau Vauban' et est inscrite au patrimoine mondial de l'UNESCO.

À 2 h de Genève, 2h30 de Zurich, Paris, Lyon et Strasbourg et 4h de Francfort par le TGV, proche de l'aéroport de Bâle/Mulhouse, elle bénéficie d'une situation géographique idéale. Ville à la vie sportive et culturelle intense, elle accueille chaque année en septembre un festival de musique internationale de réputation mondiale. La ville est proche des pistes de ski du Jura et sa région est réputée pour ses sports 'out-door', par exemple pour la pratique du vélo tout terrain, pour la pêche et le kayak.



## BELFORT

Capitale du Territoire de Belfort, plus petit département de France créé en 1922, la ville se situe en région Bourgogne-Franche-Comté, dans la Trouée de Belfort : voie de passage entre les Vosges et le Jura, mais aussi passage facile entre la plaine d'Alsace et la vallée du Rhône. Entourée de collines, Belfort s'insère dans un environnement naturel propice aux activités au grand air : randonnée, cyclotourisme, activités nautiques, golf...

Mais la ville est surtout marquée par son histoire et notamment par sa résistance à la Prusse et à l'annexion allemande, dès 1870. De ce passé de ville stratégique et défensive, Belfort a conservé sa citadelle réputée imprenable et ses remparts, œuvres de Vauban au XVIIe siècle.

Depuis les fortifications, on peut pénétrer dans la citadelle ou se diriger vers la vieille ville par la porte de Brisach, surmontée des symboles de la royauté, fleur de lys et devise du roi Louis XIV. Au pied de la citadelle, le fameux Lion de Belfort, sculpté dans du grès rose par Auguste Bartholdi entre 1875 et 1879, un monument de 22 mètres de long et de 11 mètres de haut, qui possède son pendant place Denfert-Rochereau à Paris et semble garder la ville.



Parmi les sites à découvrir, la tour de la Miotte, dans les Hauts de Belfort, vestige d'un château médiéval disposant d'un beau panorama sur la ville et les Vosges ; la cathédrale Saint-Christophe, monument imposant bâti en grès rose au XVIIIe siècle ; la jolie place de la Grande Fontaine ; le musée des Beaux-Arts, installé dans une ancienne tour fortifiée. Un peu partout, de jolies places agrémentées de cafés.

Belfort est aussi le théâtre d'un festival d'envergure : les Eurockéennes, qui se tiennent début juillet sur le site du lac du Malsaucy, à 6 kilomètres de la ville. Une moyenne de 75 concerts s'y déroule chaque année, dans un large registre musical : rock, électro, métal, reggae, pop, folk...

Les Entrevues de Belfort, festival dédié au jeune cinéma indépendant, se tient à la fin de l'année.

## MONTBÉLIARD

Montbéliard est une commune de l'Est de la France, sous-préfecture du département du Doubs en région Bourgogne-Franche-Comté. Elle est située dans le nord-est de la Franche-Comté, à moins d'une vingtaine de kilomètres de la Suisse, aux portes du massif du Jura. Montbéliard et sa proche région (le « Pays de Montbéliard ») ont été rattachés à la France en 1793.



Ses habitants, les Montbéliardais, étaient au nombre de 25 573 habitants en 2021. L'unité urbaine, qui comptabilisait pour sa part 112 810 habitants, est la troisième agglomération de la région en nombre d'habitants.

Labellisée Ville d'Art et d'Histoire, la ville est connue mondialement pour son marché de Noël, considéré comme l'un des plus beaux de France, mais aussi pour son patrimoine agricole et culinaire, dont les fleurons sont la vache montbéliarde et la saucisse de Montbéliard. Le Pays de Montbéliard est aussi le berceau des automobiles Peugeot.