



Offre de thèse :

Micro-aiguilles fonctionnalisées par des aptamères pour la détection optique du cortisol

Financement : Labex Arcane **Ecole doctorale :** Chimie et Sciences du Vivant Grenoble-Alpes
Etablissements d'accueil et lieu de travail : CEA-LETI/DTIS et DPM (UMR 5063 UGA/CNRS), Grenoble
Directrice de thèse : Isabelle Texier (CEA) **Co-encadrement :** Benoit Chovelon (DPM)
Date souhaitée de début de thèse : Octobre 2024

Mots clés : biopolymères, aptamères, bioanalyse, cortisol, micro-aiguilles

La thèse s'effectuera entre deux laboratoires grenoblois : l'équipe NOVA (Nouveaux Outils de Vectorisation et d'Analyse) du Département de Physico-chimie Moléculaire (UMR 5063), et le laboratoire Matériaux pour les Capteurs et la Délivrance (LMCD) du Département des Technologies pour l'Innovation en Santé (DTIS) du CEA Grenoble. L'étudiant(e) bénéficiera ainsi des deux types de structure, l'une plus tournée vers la recherche fondamentale (DPM) ayant une forte expertise sur le développement de biocapteurs optiques à base d'aptamères, l'autre la recherche technologique (DTIS), développant notamment de nouveaux matériaux et procédés pour les dispositifs médicaux.

Contexte et objectifs

Les dispositifs médicaux portés sur la personne, en offrant une surveillance autonome et continue de biomarqueurs, ouvrent la voie au suivi précis de pathologies en dehors des centres de soins et à une approche thérapeutique personnalisée. Le projet de thèse vise à développer des capteurs portés à base de micro-aiguilles (MNs) en biomatériaux pour la détection minimalement invasive du cortisol dans le fluide interstitiel (FIS) de la peau. Le suivi en continu de la concentration en cortisol permet d'apporter une aide au diagnostic des pathologies basées sur la perte du rythme nyctéméral de sécrétion de ce métabolite. Le FIS, très riche source de biomarqueurs, offre une alternative au sang comme biofluide accessible de façon minimalement invasive pour la quantification du cortisol, et peut être analysé en continu par des dispositifs micro-aiguilles. Ainsi, des micro-aiguilles gonflantes en hydrogel de biopolymère réticulé ont été développées au LETI/DTIS ces trois dernières années pour le prélèvement et l'analyse du FIS. L'objectif du projet sera de fonctionnaliser l'hydrogel par une balise moléculaire aptamérique sensible au cortisol, et dont la fluorescence sera activée en présence spécifique de ce métabolite, en s'appuyant sur les compétences de l'équipe NOVA du DPM.

Profil du candidat(e)

La formation souhaitée pour les candidat(e)s est un master 2 dans le domaine de la chimie analytique, ou des biotechnologies, ou des polymères. Les candidat(e)s devront apprécier le travail fortement multidisciplinaire et présenter une appétence pour les applications santé. Un niveau B1 en langue anglaise est indispensable.

Pour plus d'informations et candidater

Ecrivez-nous avec votre dossier de candidature (CV + lettre de motivation) **avant le 5 avril 2024** à : bchovelon@chu-grenoble.fr et isabelle.texier-nogues@cea.fr



PhD offer :

Micro-needles functionalized with aptamers for the optical detection of cortisol

Funding : Labex Arcane, CBH Graduate School (<https://grad-chembiohealth.univ-grenoble-alpes.fr/>)

Place of work : CEA-LETI/DTIS et DPM (UMR 5063 UGA/CNRS), Grenoble, France

PhD Director: Isabelle Texier (CEA) **Co-supervising :** Benoit Chovelon (DPM)

PhD starting date : October 2024

Key words : biopolymers, aptamers, biosensing, cortisol, micro-needles, health monitoring

The thesis will be carried out between two Grenoble laboratories: the NOVA team (New Vectorization and Analysis Tools) from the Department of Molecular Physico-chemistry (UMR 5063), and the Materials for Sensors and Delivery Lab (LMCD) of the Department of Technologies for Innovation in Health (DTIS) of CEA Grenoble. The student will benefit from two types of structure, one more oriented towards fundamental research (DPM) having strong expertise in the development of optical biosensors based on aptamers and dedicated to health, the other more focused on technological research (DTIS), developing new materials and processes for the design of medical devices.

Context and objectives

Wearable medical devices, by offering autonomous and continuous monitoring of biomarkers, open the way to the precise monitoring of pathologies outside of care centers and promote a personalized therapeutic approach. The thesis project aims to develop wearable sensors based on microneedles (MNs) made of biomaterials for the minimally invasive detection of cortisol in the interstitial fluid (ISF) of the skin. Cortisol is one of the important biomarkers of physical and psychological stress, and is acknowledged to be related to the development of chronic diseases. ISF, a very rich source of biomarkers, offers an alternative to blood as a biofluid accessible in a minimally invasive manner for the quantification of cortisol, and can be analyzed continuously by microneedle devices. Swellable microneedles made of crosslinked biopolymer hydrogels have been developed at LETI/DTIS over the last three years for the sampling and analysis of ISF. The first project objective is to design a hydrogel functionalized with an aptameric molecular beacon sensitive to cortisol. Relying on the skills of the NOVA team, the aptamer beacon whose fluorescence will be activated in the specific presence of this metabolite will be optimized. The cortisol-sensitive hydrogel-aptamer matrix will then be included in an integrated micro-needle device, whose performances as cortisol wearable sensor will be evaluated.

Applicant profile

Candidates should hold a master's degree in the field of analytical chemistry, or biotechnologies, or polymers. Candidates must appreciate highly multidisciplinary work and present interest for health applications. English B1 level is required.

For more information and application

Please contact us with a CV and motivation letter **before April 5th 2024** at bchovelon@chu-grenoble.fr and isabelle.texier-nogues@cea.fr.