

## Laboratoire Colloïdes et Matériaux Divisés

Thèse :

*Formation de capsules d'hydrogels pour la culture cellulaire*

Au laboratoire, nous avons développé une méthode originale de formation de capsules à coeur aqueux possédant une membrane fine d'hydrogel [1, 2]. Le principe repose sur la co-extrusion et la fragmentation des différentes phases liquides dans l'air suivi de la gélification de l'enveloppe des gouttes (Fig. 1). Les polymères formant les capsules étant bio-compatibles et le procédé nécessitant seulement des phases aqueuses, ces capsules peuvent servir de compartiments dans lesquels des cellules, de tous types, prolifèrent (Fig. 1). La réalisation du système le plus élémentaire, un coeur aqueux et une membrane d'hydrogel sur laquelle les cellules n'adhèrent pas, a par exemple permis de constituer et de suivre le développement d'agrégats de cellules cancéreuses [3].

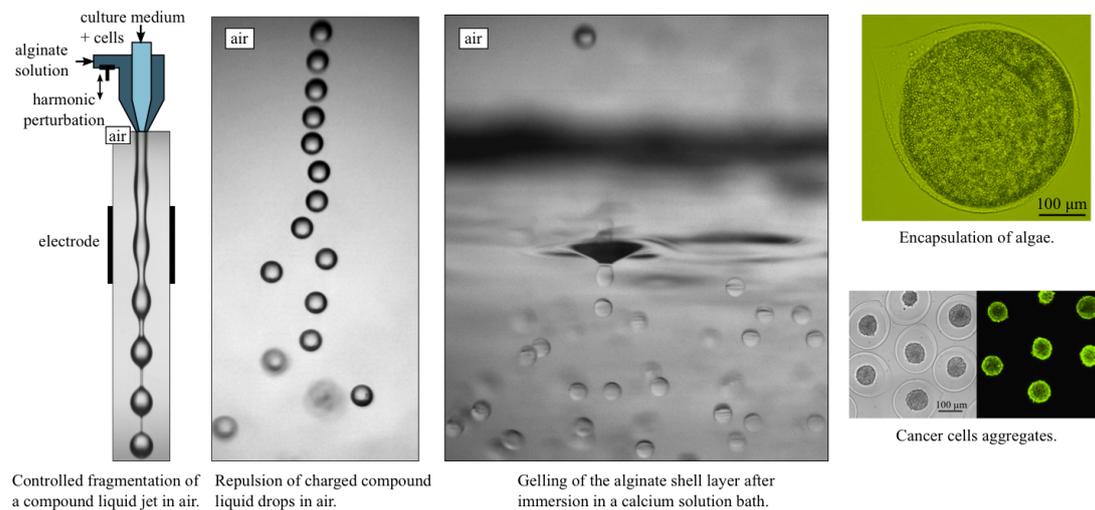


FIGURE 1 – Principe du procédé de formation de capsules d'hydrogel à coeur liquide et exemples d'encapsulation de cellules.

Un des objectifs du projet est d'amener la technologie à un tel niveau d'accomplissement qu'elle devienne un outil polyvalent et accessible pour la culture cellulaire en 3D dans des laboratoires de biologie, aussi bien académiques qu'industriels. Le succès de ce nouvel outil pour la culture cellulaire repose sur la possibilité d'encapsuler une concentration élevée de cellules, de diminuer la taille des capsules ainsi que d'implémenter une structure multicouches composées de bio-polymères permettant le développement de tissus épithéliales. Le candidat s'attachera à mieux comprendre les phénomènes physico-chimiques régissant la fragmentation d'un jet composé de liquides complexes (constitués de solutions de polymères et tensioactifs, de dispersions de particules/cellules, ...) ainsi que de la transition sol-gel des objets issus de cette fragmentation en vue de complexifier l'architecture et donc les propriétés des capsules d'hydrogel. Ce travail de thèse s'intégrant dans un programme plus vaste concernant le développement d'un nouvel outil pour la culture cellulaire, il sera réalisé en lien étroit avec les biologistes au laboratoire et parmi nos collaborateurs. Cet outil est basé sur le développement et l'utilisation de systèmes microfluidiques pour fabriquer, manipuler et sonder les capsules en vue d'applications de criblage à haut débit.

Ce projet pluridisciplinaire s'articule donc autour de deux axes majeurs concernant l'hydrodynamique et la physicochimie de fluides complexes avec une connexion directe à la biophysique de tissus cellulaires. L'aspect innovant du projet et donc de sa valorisation sont également une particularité de ce programme de thèse.

#### Contact :

Envoyer une lettre de motivation et un CV à Nicolas Bremond (nicolas.bremond@espci.fr) avant le **01/06/2015**. Pour plus de renseignements : 01 10 79 52 34.

## Références

- [1] Bremond, N., Santanach-Carreras, E., Chu, L. Y., and Bibette, J. Formation of liquid-core capsules having a thin hydrogel membrane : liquid pearls. *Soft Matter* **6**(11), 2484–2488 (2010).
- [2] Rolland, L., Santanach-Carreras, E., Delmas, T., Bibette, J., and Bremond, N. Physicochemical properties of aqueous core hydrogel capsules. *Soft Matter* **10**(48), 9668–9674 (2014).
- [3] Alessandri, K., Sarangi, B. R., Gurchenkov, V. V., Sinha, B., Kiessling, T. R., Fetter, L., Rico, F., Scheuring, S., Lamaze, C., Simon, A., Geraldo, S., Vignjevic, D., Domejean, H., Rolland, L., Funfak, A., Bibette, J., Bremond, N., and Nassoy, P. Cellular capsules as a tool for multicellular spheroid production and for investigating the mechanics of tumor progression in vitro. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **110**(37), 14843–14848, September (2013).