

**Offre de thèse en Cotutelle**

**LN2 (Sherbrooke, Québec), laboratoire AMPERE (Lyon, France)**

**Titre : Technologies biophotoniques émergentes pour la caractérisation des interactions biomoléculaires sur puce (lab-on-chip) par contrôle optothermique, micro-positionnement par** **diélectrophorèse, et nanoplasmonique**

**École Doctorale** : École doctorale EEA de Lyon (ED160)

**Contacts / comité d'encadrement:**

**LN2:** Michael Canva, Paul Charette: Michael.Canva@USherbrooke.ca, Paul.G.Charette@USherbrooke.ca

**Ampère:** Laurent Krahenbühl laurent.krahenbuhl@ec-lyon.fr (ECL)

Julien Marchalot julien.marchalot@insa-lyon.fr (INSA)

La présente offre concerne une thèse en cotutelle entre les laboratoires LN2 (Sherbrooke, Québec) et AMPERE (Lyon, France). Une partie de la thèse (environ la moitié) s'effectuera donc au Québec. Le LN2 (Laboratoire Nanotechnologies & Nanosystèmes) est une Unité Mixte Internationale, dont l'une des activités de recherche porte sur les BIOMEMS. Le laboratoire Ampère est une UMR CNRS comptant environ 160 collaborateurs, structurée en 3 départements scientifiques, dont un département "Bioingénierie". Ce dernier est principalement implanté sur le site de l'Ecole Centrale à Ecully.

**Profil candidat :**

Le (la) candidat(e) sera de préférence un(e) étudiant(e) physicien(ne) ou opticien(ne) intéressé(e) par le développement instrumental et l’interdisciplinarité. Il (elle) devra être capable de s’intégrer dans des équipes de différentes cultures, être autonome et savoir prendre des initiatives, rédiger et présenter de manière synthétique.

**Contexte Scientifique**

A toutes échelles (ADN, protéines, cellules, écosystème), les molécules du vivant possèdent des qualités de robustesse et d’adaptabilité aux perturbations environnementales. Il est essentiel de comprendre les mécanismes sous-jacents afin de les exploiter pour construire de nouveaux matériaux capables de résister et de s’adapter à des changements dans l’environnement sans perdre leur fonctionnalité. En effet, les fonctions biologiques reposent sur les interactions entre éléments (ADN-ADN, protéine-protéine, cellule-cellule) jouant un rôle très important dans la coordination de leur activité et dans l'adaptabilité à différents types de perturbations. Le défi est considérable car les molécules vivantes sont de très petite taille et leurs comportements sont très sensibles aux conditions physiques et chimiques locales.

Cette thèse en cotutelle vise à développer une biopuce capable de positionner des biomolécules sur une matrice de capteurs et de contrôler précisément certains paramètres physiques de l’environnement local afin de caractériser la dépendance de la cinétique d’interaction sur ces paramètres. Plus précisément, l’objectif de la thèse est de développer une biopuce plasmonique1 (*surface plasmon resonance*, ou *SPR*) à régulation thermique localisée (*hot spots*) pour établir la gamme d’interactions fonctionnelles des molécules sous l’effet de changements de température. Grace à une matrice d’électrodes en surface, la biopuce sera capable de diriger de façon contrôlée par diélectrophorèse2 (DEP) les objets biologiques étudiés vers les *hot spots*.

Le contrôle en température et la mesure des interactions biomoléculaires seront assurés par la maîtrise localisée des résonances plasmoniques de nanostructures en surface de la biopuce (nanoplasmonique). Il faudra en particulier étudier les couplages opto-thermiques, assurés notamment via l'énergie absorbée par les nanostructures, les effets induits sur les indices optiques, les modifications des conditions de résonances, ainsi que le contrôle des échanges thermiques, y compris la caractérisation des effets électrothermiques au voisinage de la surface des *hot spots*. Le développement des aspects plasmoniques de la biopuce SPR sera conduit sous la direction de Paul Charette et Michael Canva au laboratoire UMI-LN2 à l’Université de Sherbrooke au Canada, en collaboration avec Julien Moreau du Laboratoire Charles Fabry de l’Institut d’Optique de Palaiseau.

Pour positionner les cellules sur les *hot spots* par DEP*,* l’intégration de microélectrodes verticales sera développée au laboratoire Ampère à l’École Centrale de Lyon sous la direction de Laurent Krahenbühl et Julien Marchalot, suivant une approche mise en œuvre dans le cadre d’une précédente thèse3. De plus, le(la) doctorant(e) pourra s’appuyer sur les compétences et infrastructures réunies au sein du département Bioingénierie (outils pour la manipulation de micro- et nano-objets, plateforme de culture cellulaire) en matière de protocoles de test sur objets vivants, de l'échelle nanoscopique à l'échelle microscopique, mis au point au laboratoire Ampère.

**Bibliographie**

1. Vo-Dinh, T. (Ed.). (2014). *Biomedical Photonics Handbook: Biomedical Diagnostics*. CRC press.
2. Li *et al*. A review of microfabrication techniques and dielectrophoretic microdevices for particle manipulation and separation, J. Phys. D: Appl. Phys. 47 (2014) p.063001.
3. S. Menad, A. El-Gaddar, N. Haddour, S. Toru, M. Brun, F. Buret, and M. Frenea-Robin, “From Bipolar to Quadrupolar Electrode Structures: An Application of Bond-Detach Lithography for Dielectrophoretic Particle Assembly.,” *Langmuir*, vol. 30, no. 19, p. pp 5686–5693, May 2014.