**Projet de post-doc 18 mois collaboration MMN/ LOREAL**

***“Etude du mécanisme d’action anti-transpirante des sels d’aluminium ”***

**CONTEXTE / INTERET** Des avancées importantes ont été réalisées ces dernières années sur le mécanisme d’action anti-transpirante du chlorydrate d’aluminium (ACH), notamment grâce au développement de modèles microfluidiques en collaboration avec le laboratoire MMN de l’ESPCI, permettant de reproduire les conditions d’écoulement de la sueur dans un canal et d’observer les processus de bouchage résultant de l’action d’ACH (brevet WO2014/170174). L’étude de certains polycations d’aluminium purifiés a notamment permis de comparer leurs effets respectifs ainsi que leurs interactions avec les protéines de la sueur conduisant au phénomène de bouchage. D’autre part, des études de diffusion des rayons X in situ en conditions d’écoulement ont également été réalisées pour accéder à la dynamique de formation des agrégats (Bretagne et al, Soft Matter 2017). Enfin, en collaboration avec R. Botet (université d’Orsay), un code numérique a été écrit pour permettre la simulation numérique de la formation des agrégats dans le canal.

Il reste toutefois plusieurs points à approfondir comme la synergie potentielle entre les différents polycations d’aluminium, l’importance de l’ancrage du bouchon dans le canal et de ses propriétés mécaniques (déformation, adhésion…). Ces questions forment la base du sujet d’un stage post-doctoral dont l’objectif ultime est d’affiner encore notre compréhension mécanistique des leviers d’efficacité des sels d’aluminium pour optimiser la mise au point de nouveaux agents anti-transpirants. Ce projet utilisera la méthode microfluidique décrite dans le brevet WO2014/170174.

Deux phases sont proposées pour ce projet ; celles-ci pouvant être menées en parallèle :

**PHASE I : « *Optimisation de la puce microfluidique (WO2014/170174) pour permettre une mesure quantitative et robuste de l’efficacité de bouchage par les sels d’aluminium »***

**Durée estimée: 12 mois**

* **Step 1** : Optimisation de la puce microfluidique couverte par le brevet WO2014/170174, pour permettre une mesure quantitative et robuste de l’efficacité, en jouant sur le contrôle de pression/débit de sueur et la géométrie de la puce. Les mesures se feront avec l’instrumentation existante au laboratoire MMN.
* **Step 2** : Etude de l’influence des différentes variables sur l’efficacité d’ACH: concentrations, composition de la sueur, flux, pH, coating des parois et comparaison des résultats avec les données de simulation numérique ATSIM.

Pour les mesures réalisées avec de la sueur artificielle, les produits seront fournis par le laboratoire MMN. Dans le cas d’expériences réalisées avec de la sueur naturelle, L’OREAL fournira des lots de sueur naturelle.

**PHASE II : « Etude du mécanisme de bouchage par mise en oeuvre de méthodes d’investigation in situ en conditions microfluidiques»**

**Durée estimée: 12 mois**

Plusieurs méthodes d’investigation in situ sont envisagées pour étudier, en conditions d’écoulement microfluidique et/ou de diffusion des espèces en phase liquide, les mécanismes de formation et les propriétés des bouchons formés avec ACH.

Parmi les méthodes envisagées, et de façon non exhaustive, figurent :

* La microscopie confocale de fluorescence in situ (en utilisant une sueur artificielle contenant une protéine fluorescente) et la FCS (Fluorescence Correlation Spectroscopy).
* La diffusion des rayons X aux petits angles (SAXS) in situ
* La microscopie électronique en transmission en phase liquide (liq TEM)
* La microscopie électronique après isolement des bouchons formés dans les canaux

Le choix des méthodes finalement retenues sera décidé en fonction des résultats obtenus lors de la phase 1 et de la facilité d’accès aux instruments.

D’autres méthodes pourront être explorées en fonction des résultats acquis au fur et à mesure de l’avancement du projet.

Les études de microscopie confocale seront réalisées en utilisant le matériel disponible de la plateforme de l’IPGG. La sueur artificielle fluorescente pourra être préparée à partir de la BSA couplée à la fluoresceine commercialisée par la société Sigma Aldrich (ref A9771).

Si des études en SAXS sont réalisées, des micro-fabrications devront être réalisées au laboratoire MMN avec des fenêtres d’observation en mica. L’Oréal sera mis à contribution tant pour le dépôt du dossier scientifique à l’ESRF que pour l’interprétation des données.

Les études en liq TEM seront réalisées en partenariat avec l’université Paris Diderot (équipe Damien Alloyeau).