

## Mesure des propriétés mécaniques d'un tissu cellulaire sous stress physico-chimique via un dispositif microfluidique

|                  |   |
|------------------|---|
| Laboratoire      | • Laboratoire d'analyse et d'architecture des systèmes (LAAS-CNRS), Toulouse    |
| Encadrants       | • Sylvain Landiech : slandiech@laas.fr / Pierre Joseph : pjoseph@laas.fr        |
| Salaire et dates | • Gratification ~ 600€ / 4 à 8 mois entre janvier et aout 2023                  |
| Formation        | • Biophysique, Microfluidique, Culture cellulaire, Microscopie, Analyse d'image |
| Candidature      | • Envoyer CV, relevés de notes et lettre de motivation aux mails ci-dessus      |

### Contexte :

Les tissus biologiques se comportent, d'un point de vue mécanique, comme des fluides viscoélastiques. Ces propriétés rhéologiques jouent des rôles fondamentaux dans nombre de processus biologiques comme la morphogenèse, la cicatrisation ou l'évolution des cancers. Cependant les techniques expérimentales actuelles permettant de sonder cette rhéologie restent très complexes à mettre en œuvre.

Une des techniques les plus utilisées pour sonder la viscoélasticité des tissus est l'aspiration par micropipette. En analysant la déformation que subit le tissu lorsqu'il est aspiré, on peut remonter à des propriétés comme la tension de surface, la viscosité ou l'élasticité (Figure 1).

Cependant les dispositifs classiques de micropipette nécessitent un équipement coûteux et complexe à utiliser qui permet de réaliser qu'une seule expérience à la fois.

L'équipe a développé un dispositif microfluidique permettant de réaliser, de manière simplifiée, plusieurs aspirations par micropipette en parallèle (Figure 2). De plus, l'approche microfluidique nous a permis de complexifier le dispositif afin d'avoir un contrôle sur l'environnement physicochimique de l'échantillon biologique, tout en mesurant sa rhéologie.

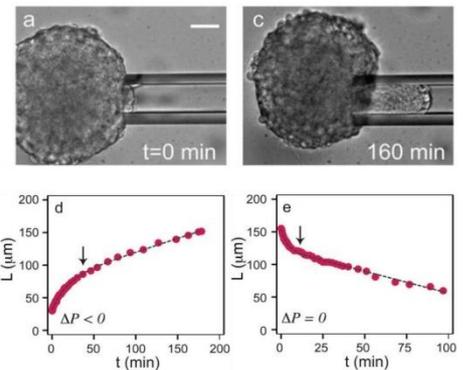


Figure 1: Aspiration de sphéroïde par micropipette (K. Guevorkian et al., PRL 104, 218101, 2010)

### Objectifs Scientifiques :

Les liens entre les propriétés mécaniques « mésoscopiques » globales des tissus et leurs constituants « microscopiques » (cellules) ne sont toujours pas bien établis. Dans ce contexte, l'objectif du stage est d'isoler l'impact de ces constituants sur les propriétés rhéologiques. Pour cela, nous réaliserons des expériences d'aspiration par micropipette sur des tissus stressés chimiquement ou physiquement pour moduler spécifiquement les interactions microscopiques (trypsine/EDTA pour les jonctions intercellulaires, collagénase pour la matrice extracellulaire...etc).

### Travail proposé :

Tout d'abord l'étudiant.e sera formé.e à la culture et à l'imagerie cellulaire, ainsi qu'à la microfluidique afin de prendre en main le dispositif développé. Puis il réalisera et analysera des expériences en balayant un spectre assez large de perturbations physicochimiques.

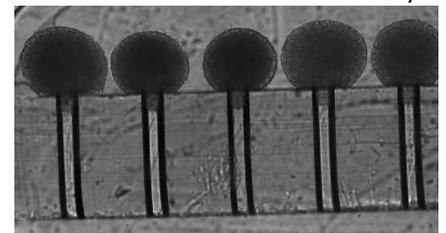


Figure 2: Dispositif microfluidique de pipette multiplexée

### Candidature :

Pour ce stage, nous recherchons un candidat ayant un fort attrait pour les expériences et l'interface entre la physique et la biologie. Des connaissances en biophysique, microscopie et traitement d'image (ImageJ/python) seraient un plus.

## Measurement of the mechanical properties of a cell tissue under physico-chemical stress with a microfluidic device

|                |  |
|----------------|--|
| Laboratory     | • Laboratoire d'analyse et d'architecture des systèmes (LAAS-CNRS), Toulouse |
| Encadrants     | • Sylvain Landiech : slandiech@laas.fr / Pierre Joseph : pjoseph@laas.fr     |
| Salary & dates | • Gratification ~ 600€ / 4 to 8 months between January and August 2023       |
| Formation      | • Biophysics, Microfluidics, Cell culture, Microscopy, Image analysis        |
| Application    | • Send a CV, academic transcript and a cover letter to the above mails       |

### Context:

Biological tissues behave, from a mechanical point of view, like viscoelastic fluids. These rheological properties play fundamental roles in many biological processes such as morphogenesis, wound healing or cancer evolution. However, current experimental techniques to probe this rheology remain very complex to implement.

One of the most widely used techniques to probe the viscoelasticity of tissues is micropipette aspiration. By analysing the deformation that the tissue undergoes when it is aspirated, one can trace back properties such as surface tension, viscosity or elasticity (Fig 1).

However, conventional micropipette devices require expensive and complex equipment to operate, allowing only one experiment to be performed at a time.

Our team has developed a microfluidic device that allows to perform, in a simplified way, several aspirations by micropipette in parallel (Fig2). Moreover, the microfluidic approach allowed us to complexify the device in order to have a control on the physicochemical environment of the biological sample, while measuring its rheology.

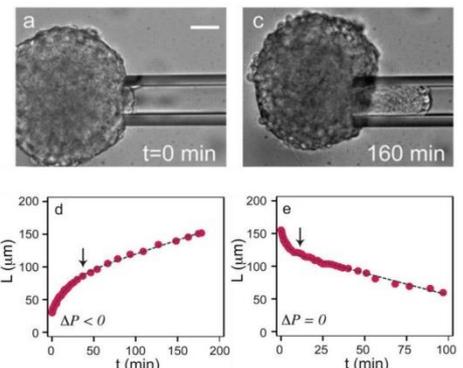


Fig 1: Spheroid aspiration by micropipette (K. Guevorkian et al., PRL **104**, 218101, 2010)

### Scientific Objectives:

The links between the global "mesoscopic" mechanical properties of tissues and their "microscopic" constituents (cells) are still not well established. In this context, the objective of this internship is to isolate the impact of these constituents on rheological properties. To do so, we will perform micropipette aspiration experiments on chemically or physically stressed tissues to specifically modulate microscopic interactions (trypsin/EDTA for intercellular junctions, collagenase for the extracellular matrix...etc).

### Proposed work:

First, the student will be trained in cell culture and imaging, as well as in microfluidics in order to take control of the developed device. Then, he/she will carry out and analyse experiments by scanning a rather large spectrum of physicochemical perturbations.

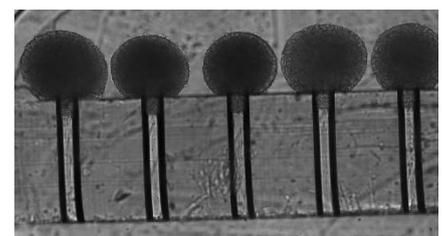


Fig 3: Multiplexed microfluidic pipette device

### Application:

For this internship, we are looking for a candidate with a strong interest in experiments and the interface between physics and biology. We expect the candidate to have knowledge in biophysics, microscopy and image processing (ImageJ/python).