



Approche basée sur la microfluidique pour le criblage de molécules chélatantes dédiées à l'élimination sélective de contaminants

Limitier l'impact de contaminants générés par l'industrie est au cœur de préoccupations sociétales. Par ailleurs, la miniaturisation et l'intégration d'outils analytiques dans des puces microfluidiques s'inscrivent dans une démarche environnementale comme la diminution de consommation d'échantillons, de solvants, de réactifs, de production de déchets. Des analyses de composés en très faible quantité dans des volumes très restreints peuvent ainsi être réalisées.

Dans ce projet, une approche innovante basée sur la technologie microfluidique sera développée pour cribler l'efficacité de molécules chélatantes en vue d'éliminer sélectivement certains radionucléides (RN) issus de l'industrie électronucléaire en cas de contamination humaine. Ces molécules seront sélectionnées en première intention sur des critères d'affinité et de sélectivité pour les RN d'intérêt, notamment l'uranium (U), le césium (Cs), le strontium (Sr) ou le cobalt (Co). La stratégie repose sur l'exploitation d'un microsystème séparatif développé au LANIE, dont la preuve de concept et le gain apportés par la miniaturisation ont été démontrés pour la capture sélective de protéines cibles de l'U (*Bresson C., Garcia-Cortes M., Vidaud C. & Tran T. 2021 Brevet FR 1910077*). Ainsi, la synthèse *in-situ* et l'ancrage local d'un support polymérique fonctionnalisé ont été mis au point dans les canaux du microsystème, ainsi que son couplage à la spectrométrie de masse à torche plasma à couplage inductif (ICP-MS) pour déterminer le taux d'immobilisation de l'U et mesurer ses interactions sélectives avec des protéines. La parallélisation des micro-canaux offre la possibilité d'immobiliser des ions métalliques distincts dans chaque canal, donc de sonder indépendamment l'affinité et la sélectivité de molécules candidates pour plusieurs RN dans un dispositif unique, de façon précise et quantitative.

Ces conditions seront avantageusement exploitées pour développer un microsystème polyvalent et multiplexe autour de trois étapes principales :

1-Evaluation de l'affinité de molécules chélatantes envers l'U

Sur la base des protocoles de synthèse et de couplage à la spectrométrie de masse précédemment mis au point au laboratoire, un support polymérique phosphorylé sera synthétisé et ancré *in-situ* localement dans les canaux du microsystème, puis de l'U sera immobilisé à sa surface et quantifié. Les tests de criblage consisteront à faire circuler dans les canaux ainsi fonctionnalisés des molécules de la famille des polyaminocarboxylates, polyphosphonates, catécholates, hydroxypyridinonates etc...et d'établir une échelle de leur pouvoir chélatant pour l'U, en cohérence avec l'affinité différentielle des molécules pour cet élément.

2-Adaptation du microsystème à l'immobilisation d'autres éléments d'intérêt

Selon la même démarche, du Cs, du Sr et du Co seront immobilisés dans les micro-canaux fonctionnalisés, chaque canal étant dédié à l'immobilisation d'un métal distinct. La capacité de fixation sera mesurée en ligne pour chaque élément. En fonction des performances obtenues, il sera envisageable de fonctionnaliser à façon chaque micro-canal afin d'améliorer le taux de fixation des éléments ciblés.

3-Détermination de l'affinité et de la sélectivité de molécules chélatantes pour le Cs, Sr et Co

Les conditions de rétention et d'élution d'un mélange de molécules chélatantes seront mises au point dans les micro-canaux immobilisant le Cs, Sr et le Co. Les premières molécules seront choisies sur la base de la littérature, de critères chimiques et de leur disponibilité dans la chimiothèque d'un des partenaires du projet. L'échelle d'affinité des molécules envers chacun des métaux sera ensuite déterminée. A l'issue de cette étape, des suggestions pourront être formulées pour affiner la structure des molécules, en vue d'améliorer leur pouvoir chélatant si nécessaire.

CEA

Centre CEA Saclay – F 91191 Gif-sur-Yvette Cedex
Tél : +33 (0) 1 69 08 83 48
carole.bresson@cea.fr
Secrétariat : +33 (0) 1 69 08 95 98 - + 33 (0) 1 69 08 32 50

Direction des Energies
Institut des Sciences Appliquées et de la Simulation
pour les énergies bas carbone
Département de Recherche sur les Matériaux et la Physico-chimie
pour les énergies bas carbone
Service de Physico-Chimie

Etablissement public à caractère industriel et commercial R.C.S. PARIS B 775 685 019



La méthode miniaturisée ainsi développée devra permettre d'accélérer l'identification des molécules chélatantes les plus prometteuses, préalable essentiel à des tests de molécules d'intérêt thérapeutique sur des modèles *in vitro* et *ex vivo*, plus représentatifs des interactions en milieu biologique.

Ce projet se déroulera au CEA sur le site de Saclay (DES/ISAS/DRMP/SPC/LANIE) où le/la candidat(e) bénéficiera des compétences de l'équipe et des équipements dans les domaines de la miniaturisation de techniques analytiques, de l'implantation de supports séparatifs dans les canaux de microsystèmes, leur couplage à la spectrométrie de masse (ICP-MS), d'analyses moléculaires, élémentaires et isotopiques et de l'analyse de spéciation. Ce projet sera mené en interaction avec deux laboratoires du CEA aux compétences complémentaires, experts en chimie organique, radiotoxicologie et décorporation (DRF/JACOB/IRCM/SREIT/LRT et DRF/JOLIOT/DMS/SCBM).

Profil recherché :

Doctorat dans le domaine de la chimie analytique, avec une solide expérience en microfluidique.

Le/la candidat(e) sera en charge de la gestion du projet, couvrant la réalisation des expériences notamment la fonctionnalisation de microsystèmes et leur couplage à la spectrométrie de masse, le développement de méthode de quantification multiélémentaire en ligne, la synthèse, l'analyse et le compte rendu des résultats ainsi que la rédaction de publications. Il/elle devra être autonome et force de proposition, démontrer une aptitude à rédiger, communiquer et à travailler en équipe dans une démarche interdisciplinaire.

Laboratoire d'accueil :

Commissariat à l'Energie Atomique et aux Energies Alternatives - Direction des Energies
Département de Recherche sur les Matériaux et la Physico-chimie
Service de Physico-Chimie
Laboratoire de développement Analytique Nucléaire, Isotopique et Élémentaire (LANIE)
Centre de Saclay, 91191 Gif-sur-Yvette Cedex, à environ 20 km de Paris.

Prise de fonctions : début du deuxième semestre 2023 pour 12 mois, avec possibilité de renouvellement.

Pour déposer sa candidature, envoyer CV et lettre de motivation à :

carole.bresson@cea.fr - Tel : 01.69.08.83.48