

# Sujet de Thèse: Écoulement microfluidique de tissus biomimétiques

Laboratoire Charles Coulomb, Université de Montpellier

<https://www.coulomb.univ-montp2.fr/>

(English version below)

L'Université de Montpellier offre, à travers l'école doctorale I2S, trois bourses doctorales pour développer une **Thèse en Physique au Laboratoire Charles Coulomb (L2C)**. La date de début est prévue pour Octobre 2018, et la durée est de trois ans.

Dans le contexte de cet appel la **Dr. Laura Casanellas et la Prof. Gladys Massiera de l'équipe Matière Molle au L2C**, offrent la possibilité de co-encadrer une thèse doctorale sur l' "Écoulement microfluidique de tissus biomimétiques". Des collaborations scientifiques avec l'université de Barcelone et l'Université Paris Diderot sont envisagées.

La période de la **candidature en ligne est du 27 Avril au 28 Mai 2018**, et une audition aura lieu début Juin pour la sélection des candidats. Les candidat(e)s intéressé(e)s devraient contacter L. Casanellas le plus rapidement possible à l'adresse: [laura.casanellas-vilageliu@umontpellier.fr](mailto:laura.casanellas-vilageliu@umontpellier.fr)

Plus de détails sur le sujet et la procédure de candidature sont disponibles au:

[https://www.adum.fr/as/ed/voirproposition.pl?site=adumfr&matricule\\_prop=21027](https://www.adum.fr/as/ed/voirproposition.pl?site=adumfr&matricule_prop=21027)

## Description du projet :

Lors de l'embryogenèse, les organes se développent à partir de la différenciation et la réorganisation cellulaire. Le mouvement individuel et collectif de cellules engendre un écoulement tissulaire qui est constaté lors du développement de l'embryon. Les aspects mécaniques tels que l'adhésion intercellulaire ou bien l'interaction des cellules avec leur environnement sont décisifs pour ce processus biologique. Des nombreuses études employant des modèles animaux ont permis d'avancer significativement sur la compréhension biologique et biochimique du développement. Néanmoins, ces modèles ne permettent pas de découpler les différents mécanismes qui interviennent des processus de type multifactoriel. Récemment, des modèles biomimétiques *in vitro* ont été développés avec l'idée de pouvoir discerner les mécanismes essentiels, et pouvoir les contrôler indépendamment. Le but de ce projet est d'identifier et de quantifier, avec une approche biomimétique, les mécanismes physiques clés qui régissent l'écoulement tissulaire, et comprendre en particulier le rôle de l'adhésion intercellulaire sur l'écoulement des tissus.

## Objectifs de la thèse

Dans un premier temps le candidat va se focaliser sur le développement du tissu modèle par l'assemblage contrôlé de vésicules géantes (GUV), qui constituent un modèle biomimétique unique pour l'étude de la mécanique de cellules. Les GUV peuvent être fabriquées grâce à une technique d'encapsulation basée sur le passage continu de gouttes à travers une interface (cDICE) développée récemment au laboratoire qui permet d'obtenir des vésicules monodisperses, de taille contrôlée et à haut débit. Par la suite, le tissu modèle ainsi développé sera soumis à des microécoulements de géométries variables (obtenus grâce à l'outil microfluidique) qui reproduisent les écoulements physiologiques des tissus épithéliaux. Enfin, l'analyse d'images par le suivi des trajectoires des vésicules permettra l'obtention du champ de vitesse et de cisaillement du tissu, ainsi que le champ

de déformations et d'orientations des vésicules individuelles. L'analyse quantitative de l'écoulement du tissu artificiel amènera à la compréhension du rôle de l'adhésion intercellulaire sur l'écoulement tissulaire ainsi qu'à la validation de l'équation constitutive décrivant la rhéologie du tissu modèle. Ces mécanismes biophysiques sont décisifs afin de parvenir à une description exhaustive du processus d'embryogenèse.

### **Profil du Candidat**

Le (la) candidat(e) doit avoir obtenu un Master (ou équivalent) en physique, biophysique, ou physico-chimie, et démontrer une forte motivation pour développer un projet de recherche expérimental dans un cadre multidisciplinaire. Des connaissances en microfluidique, microscopie et/ou analyse d'images seront appréciées. Un niveau intermédiaire d'anglais est requis.

## PhD proposal: Microfluidic flow of biomimetic tissues

The University of Montpellier offers three PhD grants to carry on a PhD in Physics in the Laboratory of Charles Coulomb (L2C), **starting on October 2018** and for a duration of three years.

In the context of this call Dr. Laura Casanellas and Prof. Gladys Massiera, from the Soft Matter team at L2C, offer the possibility of cosupervising a PhD Thesis on the "Microfluidic flow of biomimetic tissues". Collaborations with the University of Barcelona and the University Paris Diderot are foreseen.

The period for **online applications is from April 27th to May 28th** and an audition will take place on early June 2018 for the selection of candidates. Interested candidates should contact L. Casanellas as soon as possible at: [laura.casanellas-vilageliu@umontpellier.fr](mailto:laura.casanellas-vilageliu@umontpellier.fr)

Details of the call can be found at:

[https://www.adum.fr/as/ed/voirproposition.pl?site=adumfr&matricule\\_prop=21027](https://www.adum.fr/as/ed/voirproposition.pl?site=adumfr&matricule_prop=21027)

### Project description

During embryogenesis, tissues and organs develop through cell differentiation and reorganization. Individual and collective motion of cells leads to a flow tissue, which can be observed during embryo development. Mechanical factors, such as the intercellular adhesion or interactions of cells with their environment are key elements governing this process. Even though a large amount of studies based on animal models have enabled to make great progress on the comprehension of development, they do not offer the possibility to easily decouple the role of different mechanisms. The goal of this project is to develop a simplified model tissue (but which still preserves some of the essential features of physiological tissues) with the aim of identifying the key physical mechanisms regulating the flow of tissues, and in particular of understanding the role of cell-cell adhesion.

### PhD objectives

The PhD student will first work on the design of the artificial tissue by the controlled assembly of unilamellar giant vesicles (GUV), which represent a good biomimetic model for the study of the mechanical properties of cells. GUV can be fabricated using a microencapsulation technique based on the continuous passage of droplets through an interface (cDICE) developed recently in our laboratory, which allows us to obtain monodisperse vesicles at high throughput. Next, he/she will focus on the realization of flow experiments of the developed tissues in microfluidic chips of different geometries, which mimic the physiological flows of living tissues. Image velocimetry methods will be used to analyze the spatio-temporal dynamics of the flow, which will enable to validate the theoretical constitutive equation describing the flow behavior of artificial tissues. Eventually, this study will contribute to get a full comprehension of the role of intercellular adhesion on the flow of living tissues, which is a crucial biophysical mechanism in embryogenesis.

### PhD Candidate

We are looking for a highly motivated candidate to join our team, willing to carry on experimental research in a multi-disciplinary framework. Candidates should hold a Master's degree (or equivalent) in Physics, Biophysics or Physical Chemistry. Previous knowledge on microfluidics, microscopy, and/or image analysis will be appreciated. An intermediate English level is required.