



<b>Titre Thèse</b>	Détection de l'activité enzymatique intracellulaire par spectrométrie de masse.	
<b>(Co)-Directeur</b>	Yannick Coffinier	E-mail : yannick.coffinier@univ-lille1.fr
<b>(Co)-Directeur</b>		E-mail :
<b>Laboratoire</b>	IEMN	Web : Web : https://www.iemn.fr
<b>Equipe</b>	Nanobiointerfaces	Web :
	Contrat Doctoral Etablissement	Lille 1X UVHC <input type="checkbox"/> ECL <input type="checkbox"/> ISEN <input type="checkbox"/>
<b>Financement prévu</b>	Président-Région <input type="checkbox"/>	Région – Autre x Préciser : ANR
<b>Acquis</b> <input type="checkbox"/>	Président- Autre <input type="checkbox"/> Préciser	DGA – Autre <input type="checkbox"/> Préciser
	Contrat de recherche <input type="checkbox"/> Type ANR	Autre <input type="checkbox"/>

### Résumé du sujet :

L'étude des processus biochimiques est crucial pour comprendre les mécanismes fondamentaux qui régissent la vie cellulaire. En effet, la compréhension des voies métaboliques, de la transduction des signaux et des mécanismes de réparation au sein d'une cellule nous permettra de développer les traitements médicaux de demain. Ces études sont pour la plupart basées sur la détection de biomarqueurs spécifiques : métabolites, mesure de taux d'expression (protéines, peptides, ARNm...), des modifications post-traductionnelles (protéomique), de l'épigénétique (phosphorylation des bases nucléotidiques) et de la mesure de certaines activités enzymatiques. Traditionnellement, ces études sont effectuées *in vitro*, à partir d'homogénats de tissus et de broyats cellulaires, à l'aide de méthodes spectrophotométriques, calorimétriques, chromatographiques, radiométriques. Malgré leurs performances, ces méthodes d'analyse ne permettent pas de suivre ces phénomènes biochimiques de manière dynamique, c'est à dire au sein de cellules vivantes. De plus, elles ne tiennent pas compte du contexte intracellulaire, à savoir la présence de multiples composantes cellulaires (organelles, noyau, cytosquelette...) et ne prennent pas en considération les stimuli extracellulaires pouvant moduler l'activité enzymatique endogène. Dès lors, il apparaît évident que les analyses biochimiques réalisées au sein même de la cellule sont d'une importance fondamentale. Récemment, des nanostructures ont été développées et utilisées comme outils polyvalents pour la biologie cellulaire et le domaine médical. Elles ont permis le développement d'outils sophistiqués et non invasifs, qui ont permis un accès direct au compartiment intracellulaire afin de comprendre la dynamique cellulaire.

Dans cette thèse, nous proposons d'utiliser la détection par spectrométrie de masse afin d'évaluer l'activité enzymatique intracellulaire et la détection de molécules d'intérêt au sein même de la cellule vivante. Nous proposons une méthode originale et peu invasive, basée sur l'utilisation de nanofils de silicium (NWs) afin d'accéder au cytoplasme cellulaire et ainsi mesurer l'activité enzymatique endogène et la détection de biomolécules d'intérêt par spectrométrie de masse.

Les avantages de notre outil seront les suivants :

- 1) Rapport surface / volume élevé (grande quantité de sondes).
- 2) Dimensions, formes et densités variées des NWs. Amélioration de l'intégrité, de la mobilité et de l'accessibilité de la sonde vis à vis de sa cible.
- 3) Conservation de l'intégrité cellulaire.
- 4) Sensibilité, spécificité et vitesse d'analyse accrues.
- 5) Plateforme polyvalente. La délivrance intracellulaire de molécules d'intérêt par photoclivage sera également envisagée.

Le sujet de thèse proposé visera à mettre en œuvre des compétences pluridisciplinaires en physique des matériaux, en chimie de surface et en sciences analytiques. Une formation de niveau Master 2 (ou école d'ingénieur) abordant une partie significative de ces domaines (essentiellement physique / chimie) est nécessaire afin d'appréhender ce sujet de thèse. Des compétences en sciences des matériaux, en fonctionnalisation de surface et en sciences analytiques seront fortement appréciées. Le (La) candidat(e) choisi(e) devra en outre avoir le goût de la technologie, du travail en laboratoire et en salle blanche, des caractérisations physico-chimique et ainsi que de bonnes aptitudes pour le travail d'équipe.

Co-encadrant ou autre contact :

Vincent Thomy, MdC HDR Université de Lille  
vincent.thomy@iemn.univ-lille1.fr  
groupe BioMEMS de l'IEMN