

Sujet de thèse

Développement de micro-dispositifs à gradient « physioxique » pour étudier le rôle d'une bactérie dans le cancer colorectal

Labos Encadrants	Institut de Recherche en Santé Digestive Jean-Philippe Nougayrède jean-philippe.nougayrede@inserm.fr	Institut de Mécanique des Fluides de Toulouse Yohan Davit yohan.davit@imft.fr
Profil recherché	Microfluidique, Biophysique, Physique expérimentale, Bio-ingénierie, Microbiologie.	
Autres infos	Pour plus d'info sur les activités à l'IRSD, https://www.irsd.fr/jean-philippe-nougayrede.html Pour plus d'info sur les activités à l'IMFT, http://yohan-davit.com	

Profil recherché. Le travail de thèse se situe à l'interface entre physique et biologie. Deux types de profils seront donc considérés : soit un candidat issu de la physique expérimentale ou de la biophysique, idéalement avec des connaissances en microfluidique ; soit un candidat venant de la microbiologie ou de la bio-ingénierie avec un intérêt pour la physique.

Laboratoires et encadrants. Le travail de thèse se déroulera sous la direction de Jean-Philippe Nougayrède (spécialiste de la microbiologie des *E. coli* génotoxiques) et Yohan Davit (spécialiste de la biophysique des populations bactériennes), en collaboration entre l'Institut de Recherche en Santé digestive (IRSD) et l'Institut de Mécanique des Fluides de Toulouse (IMFT). Il sera primordial de s'impliquer pleinement dans les deux laboratoires.

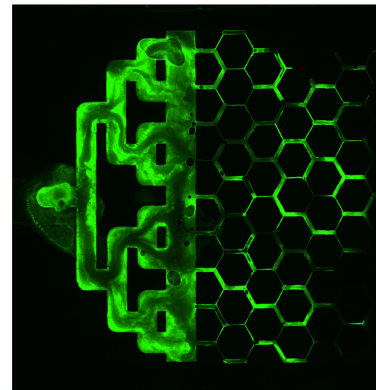


Figure : Imagerie en fluorescence de biofilm de *P. aeruginosa* PAO1 sous écoulement dans un réseau hexagonal de canaux. Les bactéries expriment une GFP plasmidique.

Projet scientifique. S'il est maintenant bien établi que le microbiote intestinal joue un rôle crucial dans le développement de certains cancers colorectaux, l'interface hôte-microbiote est un environnement complexe, propice au développement de gradients chimiques qui sont difficiles à appréhender *in vivo* ou dans de simples tubes à essai. Nous proposons ici une nouvelle approche pluridisciplinaire de « microenvironnement on chip » pour générer dans un dispositif innovant un élément clé du microenvironnement intestinal : le gradient en oxygène. Le dispositif permettra d'étudier les conditions d'expression de la colibactine, une génotoxine produite par les entérobactéries et impliquée dans le cancer colorectal.

A titre d'exemple, le premier système microfluidique que nous utiliserons permettra d'étudier le comportement de bactéries individuelles sous gradient d'O₂, notamment la production de la toxine, la motilité, l'aérotaxie et l'adhésion. Ce système sera développé en utilisant une puce en polydiméthylsiloxane (PDMS) où le gradient est généré par diffusion de gaz, permettant ainsi d'obtenir un gradient linéaire contrôlé d'O₂ dans la chambre d'étude. Les mesures seront réalisées par microscopie optique avec observation en temps réel de la production de la toxine, notamment le suivi de l'expression génique et de l'assemblage fonctionnel de la machinerie biosynthétique de la toxine à travers des systèmes rapporteurs fluorescents.

Comment vous porter candidat ? Par e-mail comme décrit ci-dessous.

Titre du mail : phd_adi_toulouse

Destinataires : jean-philippe.nougayrede@inserm.fr, yohan.davit@imft.fr

Corps du message : rapide présentation et motivation pour ce poste

Pièces jointes : CV + résultats/classements de Master/Ecole + rapport le plus récent

PhD program

Physioxic gradient microdevices to study the role of *E. coli* bacteria in colorectal cancer

Labs Supervisors	Institut de Recherche en Santé Digestive Jean-Philippe Nougayrède jean-philippe.nougayrede@inserm.fr	Institut de Mécanique des Fluides de Toulouse Yohan Davit yohan.davit@imft.fr
Background	Microfluidics, Biophysics, Experimental physics, Bio-engineering, Microbiology.	
Additional info	For more info on research @ IRSD, https://www.irsd.fr/jean-philippe-nougayrede.html For more info on research @ IMFT, http://yohan-davit.com	

Background. This project is at the interface between physics and biology. We are looking for two types of profiles: either an experimental physicist or biophysicist, ideally with experience in microfluidics; or a microbiologist or bio-engineer with a strong interest in physics.

Labs and supervisors. This work is under the supervision of Jean-Philippe Nougayrède (expert in the microbiology of genotoxic *E. coli*) and Yohan Davit (expert in the biophysics of bacterial biofilms), in collaboration between the Institut de Recherche en Santé digestive (IRSD) and the Institut de Mécanique des Fluides de Toulouse (IMFT). A fundamental aspect of this work will be to get strongly involved and actively participate to the life of both groups.

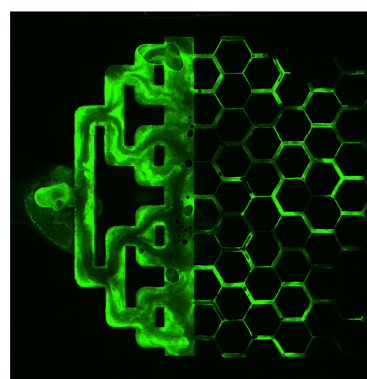


Figure: Visualization of *P. aeruginosa* PAO1 biofilm under flow in a model hexagonal porous network. Bacteria appear in green as they express GFP.

Scientific project. It is now well established that the gut microbiota is key in the development of colorectal cancer. However, the host-microbiota interface is a complex environment with strong chemical gradients that are difficult to grasp *in vivo* and to reproduce *ex vivo*. The goal of this project is to develop a novel pluridisciplinary approach of “microenvironment on chip” to create a microdevice reproducing a key element of the gut microenvironment: the oxygen gradient. This device will be used to characterize the production of colibactin, a genotoxin produced by enterobacteria and involved in colorectal cancer.

The first chip will be a microfluidic device that will be used to study the planktonic behavior of *E. coli* bacteria in oxygen gradients, in particular toxin production, aerotaxy, motility and adhesion. This system will be developed in a PDMS chip where the gradient is created by gas diffusion, making it possible to obtain linear gradients of oxygen in the system. Measurements will be performed through optical microscopy with real-time observation of toxin production, in particular gene expression and functional assembly of the biosynthetic machinery using fluorescent reporters.

How to apply? By e-mail as detailed below.

Title of the mail: phd_adi_toulouse
To: jean-philippe.nougayrede@inserm.fr, yohan.davit@imft.fr
Message: rapid presentation and motivation
Attached: CV + transcript/master ranking + recent thesis