

Date de démarrage :
Septembre 2009

Financement :
CEA, 18 mois.

Labo :
CEA-BIOPUCES

CDD 2009-2010
CEA Grenoble
° ° °

institut de **Recherches en**
Technologies et
Sciences pour le Vivant

Envoyer CV et lettre par mail à :

Nathalie Picollet-D'ahan
nathalie.picollet-dhahan@cea.fr

Avant le 03 juillet 2009

Sujet DRT:

Validation d'une mallette de « patch-clamp sur puce » sur échantillons marins

Laboratoires d'accueil :

- *DSV / iRTSV / Laboratoire Biopuces, CEA Grenoble :*

Expertise dédiée au projet : Patch-clamp sur puce, développement de nouveaux outils pour l'analyse biologique, instrumentation & automatisation. Validation biologique sur canaux ioniques.

Collaborateurs et sociétés extérieures co-traitantes :

- *INSERM, Laboratoire canaux Calciques, Fonctions & Pathologies*, institut des Neurosciences, Grenoble (GIN) : électrophysiologie, mise au point des protocoles de tests.
- *EASII-IC, Grenoble* : société développant le logiciel et l'électronique de la mallette.
- *IFREMER, Nantes* : expertise en échantillons marins, aide à la validation de la mallette.

Caractéristiques du poste :

- Instrumentation en mécanique, fluide, automatisation...
- Prise en main et améliorations d'un dispositif ou banc de test.
- Travail dans une petite équipe, en interaction avec plusieurs partenaires extérieurs (dont Ifremer) et le LETI (CEA Grenoble).
- Sujet à dominante pratique, comportant un aspect valorisation économique.

Profil du candidat :

Idéalement, Ingénieur avec une spécialisation dans les sciences de la vie (science de l'ingénieur appliquée à la biologie ou instrumentation pour les biotechs).

Projet de R&D :

Dans les domaines de l'environnement et de l'agroalimentaire, il y a un réel besoin de développer de nouveaux outils, alternatifs aux tests souris, afin de détecter des toxines d'algues ou phycotoxines responsables d'intoxications humaines. Dans ce contexte, le laboratoire Biopuces a développé une mallette permettant de détecter sur « puce à cellules » des toxines, de façon très spécifique et sensible. Les canaux ioniques étant les cibles privilégiées de certaines de ces toxines, ils sont utilisés ici comme « biosensors » cellulaires. L'activité électrique de ces canaux, générée par des flux d'ions, est modulée par la présence de ces toxines et détectée à l'aide d'une puce en silicium. Cette puce est disposée dans un assemblage mécanique au coeur de la mallette « Toxint'patch ». Afin d'optimiser le rendement de tests d'échantillons sur puce à cellules, une électronique 9 voies ainsi qu'une fluide pilotée via un logiciel ont été mis en place. Cet automate au format 'mallette' est en fin de développement et entre dans sa phase de validation.

Missions du candidat :

Phase 1 (env. 9 mois) : automatisation du procédé de test.

=> Le candidat prendra en main la mallette et en validera sa robustesse et ses fonctionnalités : tests fluidiques, tests électroniques, apprentissage du logiciel dédié, gestion des puces à cellules. Ce travail, mené en interaction avec le personnel technique biologiste du laboratoire et du GIN,

visera en particulier à évaluer, par mesure électrique, l'efficacité des scellements cellule/puce et à en optimiser le rendement.

Phase 2 (env. 5 mois) : validation de la mallette sur toxines purifiées

=> l'objectif est de calibrer le système mallette sur cellules 'cibles' et toxines purifiées. Pour cela, une lignée cellulaire modèle déjà validée au laboratoire sera utilisée ainsi que des toxines purifiées de référence. Il s'agira d'établir des courbes de dosage et de gérer les protocoles de tests et les résultats via le logiciel dédié.

Phase 3 (env. 4 mois) : faisabilité de la mallette sur échantillons marins contaminés

=> cette étape vise à implémenter dans la mallette la gestion fluide et les tests d'échantillons fournis par Ifremer. Cette étape pourra nécessiter d'affiner le protocole d'extraction des toxines à partir des matrices marines afin de le rendre compatible au système de fluide de la mallette.

A l'issue de ce travail, des analyses directement au sein du laboratoire de Ifremer Nantes pourront être envisagées. Selon l'état d'avancement du projet, le candidat pourra être amené à mettre en route une mallette chez Ifremer tout en formant sur place le personnel utilisateur.

Compétences recherchées :

- ✓ Goût pour l'instrumentation et la mise au point de nouveaux outils (microsystème, automatisation, soft de pilotage, interface homme-machine)
- ✓ Autonomie, travail d'équipe et collaboratif, rigueur, organisation.
- ✓ Motivation pour les applications biologiques (bibliographie, manipulation cellulaire...)

Publications réalisées sur ce sujet :

- *Hour-glass SiO₂ coating increases the performance of planar patch-clamping.*
T. Sordel, S. Garnier-Raveaud, F. Sauter, C. Pudda, F. Marcel, A. Simon, M. De Waard, **C. Arnoult**, M. Vivaudou, F. Chatelain, **N. Picollet-D'hahan**. *J. of Biotechnology* **2006**, 125, 142 – 154.
 - *Silicon-based multi-patch device for ion channel current sensing.*
N. Picollet-D'hahan, T. Sordel, S. Garnier-Raveaud, F. Sauter, C. Pudda, F. Ricoul, F. Marcel, F. Chatelain. *Sensor Letters* **2004**, Vol. 2 (2), 91-94.
 - *Toxin patch : an automated and portable patch-clamp system for toxin detection in environmental water.* **N. Picollet-D'hahan**, I. Fonteille, F. Marcel-Kermarrec, A. Varnier, J. Molgo, R. Araoz, M. Amar, R. Bournaud, F. Chatelain. 6th ASM Biodefense & Emerging diseases, Baltimore, **2008**.
- Brevet : Device for measuring the electrical activity of biological elements and its application.*
Publication number : WO 2004/038409. Inventors: **N. Picollet-D'hahan**, F. Chatelain, P. Caillat, F. Revol-Cavalier, F. Sauter.