



PhD thesis in MINATEC, GRENOBLE (France) beginning sept/oct 2010
Multi-functional self-assembled biopolymeric films
for the control of cell adhesion and differentiation

Titre : Films organiques auto-assemblés multi-fonctionnels pour contrôler l'adhésion et la différenciation cellulaire.

Contexte et objectifs. Dans le domaine des biomatériaux qui est actuellement en pleine expansion, deux types de propriétés sont reconnues pour être particulièrement importantes : les propriétés de structure (volume) du matériau et ses propriétés de surface. Depuis plusieurs années, les efforts de recherche mais aussi de développements industriels sont tournés vers la modification des propriétés de surface des biomatériaux afin de conférer à ceux-ci une réelle bioactivité, c'est-à-dire d'induire une réponse cellulaire et tissulaire adaptée.

Au sein de notre équipe, nous travaillons sur une méthode d'assemblage couche par couche qui permet de former des films organiques à base de biopolymères dont les propriétés peuvent être contrôlées (1). Dans le cadre de cette thèse, nous visons à élaborer de nouveaux films biomimétiques possédant des propriétés biochimiques et mécaniques parfaitement contrôlées, pour étudier les inter-relations entre ces deux paramètres sur les processus cellulaires. Notamment, nous étudierons l'adhésion, la prolifération et la différenciation des myoblastes en fonction de la composition chimique des films. Celle-ci pourra être modulée/contrôlée/ajustée par l'utilisation de biopolymères modifiés sélectivement et/ou par l'incorporation de principes actifs [3]. Les myoblastes possèdent en effet une certaine pluri-potence et peuvent se différencier en plusieurs types cellulaires [2].

Les applications visées se situent dans le domaine de l'ingénierie tissulaire.

Environnement scientifique. Notre équipe fait partie du LMGP, un laboratoire localisé sur le site de Minatec (<http://www.lmgp.grenoble-inp.fr>). De nombreuses techniques expérimentales sont disponibles au sein du laboratoire ainsi que sur les plateformes techniques adjacentes (AFM, spectroscopie infrarouge, spectrofluorimètre, SEM, pièce de culture cellulaire, microscope confocal).

La thèse sera réalisée en co-encadrement entre les professeurs Picart du LMGP et Auzély-Velty du CERMAV de Grenoble (<http://www.cermav.cnrs.fr/structure.htm>). L'élaboration de films biomimétiques possédant des propriétés biochimiques contrôlées passera en effet par la modification chimique de biopolymères, activité développée au CERMAV.

Formation du candidat. Nous recherchons un candidat fortement motivé qui souhaite travailler dans un groupe interdisciplinaire et sur un projet à l'interface entre la physico-chimie des polymères, la science des biomatériaux et la biologie cellulaire.

Financement : bourse de thèse de la région Rhône Alpes (3 ans).

Candidature : Envoyer votre CV + lettre de motivation + noms de 2 référents (avec contact téléphonique et adresse email) à catherine.picart@minatec.grenoble-inp.fr

REFERENCES

- [1] Boudou T, Crouzier, T, Ren, K, Blin, G, Picart, C. Multiple functionalities of polyelectrolyte multilayer films : new biomedical applications. *Adv Mater* 2010; 22:441-467.
- [2] Crouzier T, Ren, K, Nicolas, C, Roy, C, Picart, C. Layer-by-Layer films as a biomimetic reservoir for rhBMP-2 delivery: controlled differentiation of myoblasts to osteoblasts. *Small* 2009; 5:598-608.
- [3] Kadi S, Cui, D, Beyma, E, Boudou, T, Nicolas, C, Glinel, K, et al. Alkylamino hydrazide derivatives of hyaluronic acid: synthesis, characterization in semidilute aqueous solutions, and assembly into thin multilayer films. *Biomacromolecules* 2009; 10:2875-2884.



PhD thesis : Multi-functional self-assembled biopolymeric films for the control of cell adhesion and differentiation

Context and objectives. In the field of biomaterials that is currently rapidly expanding, two types of properties are known to be particularly important: the bulk properties of the materials and its surface properties. Since several years, many efforts at a fundamental level but also for industrial applications have been devoted toward the modification of biomaterials surface properties. This aim is to provide them with a bioactivity and to induce a cellular and tissular appropriate responses. In our group, we are developing new kinds of biomimetic films made by self-assembly, whose properties can be finely tuned. In the framework of this PhD thesis, we aim to design new biomimetic films that possess well controlled biochemical and mechanical properties (1). We will investigate the interplay between these parameters on cellular processes. We will study cell adhesion, proliferation and differentiation in relation to film biochemical properties. Such properties will be modulated/controlled/adjusted by using chemically modified biopolymers and/or incorporating bioactive molecules (3). Indeed, myoblast cells are particularly interesting in that they can differentiate toward different cell types such as myotubes, osteoblasts (2). or chondrocytes. The foreseen applications are in the field of tissue engineering.

Scientific Environment. Our team belongs to the LMGP laboratory (<http://www.lmgp.grenoble-inp.fr>), which is located in the Minatec Campus. There are many facilities around, both within the building (AFM, infrared spectrometer, fluorescence microplate reader, quartz crystal microbalance, SEM and TEM electron microscopes) and on the Polygone campus (including CEA biology department and IBS “Institut de Biologie Structurale”). The PhD thesis will be performed in co-supervision between Prof. from the LMGP and Prof. Auzély-Velty from CERMAV in Grenoble (<http://www.cermav.cnrs.fr/structure.htm>) The design of biomimetic films with well defined biochemical properties will be achieved by means of chemical modification of the biopolymers, which is developed at the CERMAV.

CANDIDATE background. We are looking for a highly motivated student who wishes to work in an inter-disciplinary group and on an interdisciplinary project, at the interface between chemical physics, (bio)materials science and cell biology.

The PhD fellowship from the Region Rhône-Alpes will be for three years.

Application : please send a CV + motivation letter + name of 2 referees (with phone number + email address) to catherine.picart@minatec.grenoble-inp.fr

REFERENCES

1. Boudou T., T. Crouzier, K. Ren, G. Blin, and C. Picart. 2010. Multiple functionalities of polyelectrolyte multilayer films : new biomedical applications. *Adv. Mater.* 22:441-467.
2. Crouzier T., K. Ren, C. Nicolas, C. Roy, and C. Picart. 2009. Layer-by-Layer films as a biomimetic reservoir for rhBMP-2 delivery: controlled differentiation of myoblasts to osteoblasts. *Small* 5:598-608.
3. Kadi S., D. Cui, E. Beyma, T. Boudou, C. Nicolas, K. Glinel, C. Picart, and R. Auzély-Velty. 2009. Alkylamino hydrazide derivatives of hyaluronic acid: synthesis, characterization in semidilute aqueous solutions, and assembly into thin multilayer films. *Biomacromolecules* 10:2875-2884.