



Proposition de sujet de thèse- Contrats Doctoraux 2019-2022

Titre du sujet	Microdispositif électrochimique pour l'évaluation de la capacité antioxydante et le dosage de biomarqueurs redox du stress oxydatif
Directeur de thèse*	Nom Prénom : GROS Pierre Etablissement de rattachement : Université Paul Sabatier – Toulouse 3 Adresse email : gros@chimie.ups-tlse.fr
Laboratoire	Laboratoire de Génie Chimique UMR 5503 ; en collaboration avec l'Ecole Normale Supérieure (ENS) Paris – Equipe P.A.S.T.E.U.R Spécialité du doctorat : Génie des Procédés

*Impérativement HDR

Description du sujet

Le stress oxydatif est un processus biochimique qui résulte d'un déséquilibre entre la production d'espèces réactives de l'oxygène et l'efficacité du système de défense antioxydant. Il est suspecté d'être à l'origine de maladies telles que la cataracte, certains cancers et maladies neurodégénératives. Parmi les molécules antioxydantes, les acides ascorbique et urique, le glutathion et le tocophérol sont d'un intérêt particulier car ils sont présents dans la plupart des fluides biologiques. Leur détection sélective et leur dosage précoce, ainsi que l'évaluation de leur activité antioxydante respective représentent donc un intérêt majeur.

L'objectif de ce projet est de proposer un microdispositif électrochimique pour l'évaluation de la capacité antioxydante et le dosage de biomarqueurs redox du stress oxydatif. L'originalité de ce dispositif est double : d'une part, il intégrera à l'échelle micrométrique des électrodes fonctionnalisées permettant le dosage spécifique et simultané d'agents antioxydants contenus dans un même échantillon ou analysés en parallèle (par exemple des biomarqueurs hydrophiles et lipophiles). D'autre part, la géométrie des microcanaux et la vitesse d'écoulement permettront d'effectuer des analyses quantitatives en continu et dans de faibles volumes d'échantillon, sans aucune étape de calibration préalable.

Le projet s'articulera comme suit : (i) fonctionnalisation des microélectrodes en mode statique ou hydrodynamique par adressage électrochimique *in situ* en utilisant un polymère organique biocompatible, le poly[3,4-éthylènedioxythiophène] (PEDOT). Une étude de la croissance du dépôt permettra d'identifier les paramètres les plus influents. Les microcanaux et microdispositifs seront soit disponibles, soit élaborés par découpe numérique et assemblage sur plaques de verre, soit réalisés par photolithographie douce ; (ii) détermination expérimentale et optimisation des performances analytiques en modulant, *via* une approche numérique, les caractéristiques géométriques et microfluidiques du dispositif ; (iii) Analyse de liquides physiologiques (urines, sérum sanguin) et étude de la durée de vie opérationnelle et des interférents biochimiques majeurs. Les résultats seront comparés avec les méthodes analytiques



ECOLE DOCTORALE
ED 468

« Mécanique, Energétique, Génie Civil, Procédés »



Thesis proposal for a Doctoral position 2019-2022

Title	Electrochemical microdevice for the evaluation of the global antioxidant capacity and the assay of oxidative stress biomarkers.
Supervisor	Name First Name: GROS Pierre Home institution: Université Paul Sabatier – Toulouse 3 Email: gros@chimie.ups-tlse.fr
Laboratory	Laboratoire de Génie Chimique UMR 5503 ; in relationship with the Ecole Normale Supérieure (ENS) Paris –P.A.S.T.E.U.R group PhD specialty: Chemical engineering

Research project description:

Oxidative stress is a biochemical process resulting from an unbalance between the production of highly reactive oxygen species (ROS) and the efficiency of the antioxidant defense system. Oxidative stress is suspected to be involved in the early stages of many pathologies such as cataract, cancer and neurodegenerative diseases. Among the low molecular weight antioxidative species, ascorbic and uric acids, glutathion and tocopherol are of peculiar interest since they are present in many biological fluids. In this context, their selective and sensitive determination as well as their respective antioxidant activity are of major concern for biological research and routine analysis.

The goal of the project is to design and study a micro-sized electroanalytical tool for the evaluation of global antioxidant capacity and the assay of oxidative stress biomarkers. Functionalized microelectrode array will be integrated allowing not only the specific determination of antioxidant species mixed together but also the simultaneous analysis of several samples (for instance hydrophilic and hydrophobic biomarkers). Furthermore, the geometry and the hydrodynamic flow rate inside the microchannel will make possible to perform continuous, quantitative analyses in small volume samples without any calibration step.

Work will be planed as follows: (i) functionalization of microelectrode in static or hydrodynamic mode by electrogenerating an organic and biocompatible polymer, namely poly[3,4-ethylenedioxiophene] (PEDOT) by electrochemical addressing inside the microchannel. The study of the polymer deposit growth will help in identifying the main experimental parameters. The microchannel will be either available, or designed by prototyping (by digital cutter) of polymer sheets on glass plates; (ii) experimental determination and numerical optimization of the analytical performances of the sensor by studying the geometric and microfluidic properties of the microdevice; (iii) analysis of physiological liquids (urine, blood) and study of the lifetime and the major biochemical interferences. Results will be compared to those obtained by using analytical reference methods.