



Bioproduction par Turbulence Hydrodynamique

Direction : Claire Wilhelm (CNRS, Institut Curie, PSL) et Eric Falcon (CNRS, Université Paris Cité)

Résumé : Le sujet de ce stage de M2 qui pourrait être poursuivi en doctorat (avec un financement acquis dans le cadre de l'ANR ProveBact 2024) est de développer et de caractériser une nouvelle méthode de bioproduction induite par le fort cisaillement de la turbulence hydrodynamique tridimensionnelle.

Contexte : Les vésicules extracellulaires, produites par nos cellules ou par les bactéries de notre microbiote, sont devenues des acteurs incontournables des thérapies cellulaires. Actrices principales de la communication entre les cellules, les vésicules extracellulaires sont cruciales pour la régulation des fonctions de nos organes et pour le développement du cancer, et sont ainsi en plein essor en biologie, pharmacologie, et médecine. Cependant, des méthodes robustes manquent toujours pour une génération à haut débit de ces vésicules, à partir de peu de matériel cellulaire et dans des environnements physiologiquement pertinents. A notre connaissance, aucune technique actuelle ne répond à ces besoins, bien que nos derniers travaux suggèrent un nouveau dispositif qui le pourrait [1]. Cette technologie s'est de plus révélée unique pour la production de vésicules extracellulaires à partir de bactéries [2], ou même de vecteurs viraux [3], avec des possibilités à la fois pour des vaccins, comme pour des thérapies anticancéreuses.

Objectifs : Le principe de cette nouvelle méthode de production consiste en un tube contenant le liquide biologique ; tube avec parois internes qui est mis en rotation rapide (jusqu'à 6000 rpm) et dont le sens de rotation change périodiquement. La vitesse de rotation du tube, son volume et sa fréquence d'inversion de direction peuvent être variés dans une large gamme, avec un nombre de Reynolds turbulent attendu jusqu'à 10^5 . Le but du stage sera de caractériser en laboratoire le champ de vitesse du fluide turbulent au moyen de mesures optiques spatio-temporelle par PIV (Particle Image Velocimetry) et locale par LDV (Laser Doppler Velocimetry) [4,5], afin d'identifier les différents régimes d'écoulement, et d'optimiser les géométries internes du tube (par design et impression 3D) pour atteindre un régime de turbulence suffisant pour déclencher la vésiculation à petites échelles du fluide biologique considéré.

Modalités : Le stage et la possible thèse seront co-dirigés par Claire Wilhelm, claire.wilhelm@curie.fr, biophysicienne à l'Institut Curie et Eric Falcon, eric.falcon@u-paris.fr, physicien à MSC, Université Paris Cité. Ce stage se déroulera dans les deux laboratoires, Physique des cellules et cancer PCC, UMR168, sur le site de l'IPGG, et Matière et Systèmes Complexes MSC, UMR7057, sur le site Condorcet.

Références

- [1] C. Wilhelm et al., "High throughput production of extracellular vesicles in baffled rotating tubes" brevet EP 2330543131.1 (2023)
- [2] C. Wilhelm et al., "High-yield extracellular vesicle production from microorganism producer cells under rotating motion in a baffled vessel" Brevet EP24306343.5 (2024)
- [3] C. Wilhelm et al., "Method for efficient production of biological particles comprising a viral or virus-like component in a baffled rotating vessel". Brevet EP24306529.9 (2024)
- [4] J.-B. Gorce and E. Falcon, Statistical Equilibrium of Large Scales in Three-Dimensional Hydrodynamic Turbulence [Physical Review Letters 129, 054501 \(2022\)](#);
- [5] J.-B. Gorce and E. Falcon, Freely Decaying Saffman Turbulence Experimentally Generated by Magnetic Stirrers [Physical Review Letters 132, 264001 \(2024\)](#)

