

# Thèse : Evolution dirigée d'une enzyme à haut débit par microfluidique en gouttelettes couplée au séquençage ADN.

<https://wwwdev.espci.fr/fr/espci-paris-psl/emploi/2013/these-evolution-dirigee-d-une-enzyme-a-haut-debit>

## Contexte :

L'École Supérieure de Physique et de Chimie Industrielles de la Ville de Paris est à la fois une Grande École d'ingénieurs et un institut de recherche (17 laboratoires) de réputation internationale jouissant d'une forte culture d'excellence scientifique (6 Prix Nobel). L'enseignement et la recherche se situent à la croisée du savoir et du savoir-faire en physique, chimie et biologie.

## Laboratoire d'accueil :

Laboratoire de Biochimie (UMR 7084) Recrutement d'un doctorant dans le cadre de la création d'un nouveau laboratoire de Biochimie à l'ESPCI dirigé par le Professeur Andrew Griffiths.

## Ecole doctorale :

ED 406 (Chimie moléculaire)

## Sujet de thèse :

Evolution dirigée d'une enzyme à haut débit par microfluidique en gouttelettes couplée au séquençage ADN.

## Thématique de recherche :

L'objectif est le développement et l'application de la microfluidique en gouttelettes pour des projets de recherche fondamentale et appliquée. Les projets seront fortement pluridisciplinaires chevauchant biologie, physique et chimie. La microfluidique en gouttelettes est un nouveau puissant système à très haut-débit dans lequel les volumes réactionnels peuvent être miniaturisés jusqu'à un million de fois en comparaison avec les analyses classiques dans les plaques de microtitration. Ceci ouvre des perspectives enthousiasmantes pour le développement de systèmes extrêmement innovants offrant de nombreuses applications dans les Sciences de la Vie. En ce qui concerne les projets fondamentaux, nous allons surtout utiliser des gouttelettes comme analogues des protocellules pour étudier le rôle de compartimentalisation dans la chimie prébiotique et l'origine de la vie, dans la conservation et le transfert d'information dans le monde d'ARN et dans l'origine des chromosomes (transcription et traduction). Plusieurs projets appliqués seront aussi développés en collaboration avec des partenaires industriels. Nous développons des systèmes pour le criblage à haut débit de bibliothèque de petites molécules et de protéines (y compris anticorps). Nous travaillons également sur le criblage à haut-débit et l'évolution dirigée des microorganismes pour produire des enzymes utilisables dans la synthèse de médicament. De plus, nous utilisons aussi le criblage à haut-débit et l'évolution dirigée des microorganismes pour d'autres applications industrielles. Pour finir, le laboratoire poursuit des recherches sur la conception de système de diagnostic numérique (digital diagnostic) pour des applications en cancérologie et pour le traitement des maladies infectieuses.



### Description du sujet :

Le but sera ici de développer cette technologie afin d'analyser plusieurs millions de variants d'une enzyme en fonction de divers types d'activité catalytique, et de relier l'efficacité catalytique de chaque variant et sa séquence ADN. Des connaissances autant en biologie moléculaire et biochimie qu'en microfluidique et lithographie douce ainsi qu'en microscopie à fluorescence seront requises afin de permettre au candidat de se lancer efficacement dans le sujet. Le travail se divisera en trois grandes parties. 1) Développement de test enzymatique en gouttelette 2) Mise au point de la liaison entre la séquence de chaque variant et son activité catalytique 3) Analyse statistique de l'ensemble des séquences des variants enzymatiques en fonction de leur activité par séquençage ADN.

### Contact

Nom : Andrew GRIFFITHS Directeur du laboratoire de Biochimie Candidatures (lettre de motivation et CV) à transmettre par courrier électronique à [job-lbc@espci.fr](mailto:job-lbc@espci.fr)

### Accès

Métro ligne 7 (Place Monge/Censier Daubenton) RER B (Luxembourg) Bus 21, 27 & 47 3 stations Vélib proches

Poste pourvu