
Tissus biologiques à base de microparticules poreuses précellularisées par bio-impression

DIRECTEUR DE THESE : YOURI ARNTZ

INSERM UMR 1121, FACULTE DE MEDECINE , 11, RUE HUMANN, 67085 STRASBOURG
TEL : 03 68 85 33 80; E-MAIL youri.arntz@unistra.fr

Le sujet de thèse s'inscrit dans une nouvelle thématique émergente au sein du laboratoire « Biomatériaux et Bioingénierie ». L'unité INSERM 1121 dirigée par le Pr Pierre Schaaf, a une grande expertise dans le développement de matrices de synthèse pour reconstituer des tissus fonctionnels implantables et ouvre son activité à la biofabrication par impression 3D [1]. Ces techniques de bio-impressions permettent une structuration spatiale et simultanée de cellules vivantes, d'agents biologiques et de biomatériaux disposés couche par couche. Ces procédés sont susceptibles de créer des environnements tridimensionnels nécessaires au développement des cellules et des tissus biologiques [2]. En médecine régénérative, le succès de l'intégration de ces tissus artificiels dans un site anatomique lésé dépendra entre autre de leurs capacités à 1) rétablir la fonctionnalité de tissu ciblé 2) maintenir le phénotype et la « mémoire biomécanique » [3] des cellules le constituant [4] et 3) répondre aux stimuli biochimiques et physiques du microenvironnement [5]. Actuellement, la plupart des procédés utilisés pour fabriquer les tissus artificiels sont réalisés par une impression complète cellule par cellule [6]. Ces techniques nécessitent un nombre considérable de cellules souvent difficiles à maintenir en vie tout au long de la construction. L'objectif de ce projet de thèse est de développer une nouvelle méthode de bio-impression de microparticules poreuses précellularisées qui devrait permettre une meilleure survie cellulaire. L'étudiant viendra participer aux travaux déjà initiés au laboratoire dans l'élaboration de ces microparticules poreuses précellularisées. Ces microstructures seront ensuite insérées dans une bio-encre à base d'hydrogel en vue de la bio-impression 3D. C'est un travail très interdisciplinaire où l'étudiant pourra à la fois s'investir dans l'élaboration des microstructures et leur caractérisation, leur fonctionnalisation et leur cellularisation ainsi que leur impression sous forme de microstructures de type « biochips ».

[1] A. Naveau, R. Smirani, S. Catros, H. de Oliveira, J.-C. Fricain, and R. Devillard, "A Bibliometric Study to Assess Bioprinting Evolution," *Appl. Sci.*, vol. 7, no. 12, p. 1331, Dec. 2017.

[2] A. Arslan-Yildiz, R. El Assal, P. Chen, S. Guven, F. Inci, and U. Demirci, "Towards artificial tissue models: past, present, and future of 3D bioprinting," *Biofabrication*, vol. 8, no. 1, p. 14103, Mar. 2016.

[3] C. Yang, M.W. Tibbitt, L. Basta, and K.S. Anseth. "Mechanical memory and dosing influence stem cell fate" *Nature Mat*, 2014; 13 : 645-652.

[4] Y.-C. Li, Y. S. Zhang, A. Akpek, S. R. Shin, and A. Khademhosseini, "4D bioprinting: the next-generation technology for biofabrication enabled by stimuli-responsive materials," *Biofabrication*, vol. 9, no. 1, p. 12001, Dec. 2016.

[5] A. S. Goldstein and G. Christ, "Functional Tissue Engineering Requires Bioreactor Strategies," *Tissue Eng. Part A*, vol. 15, no. 4, pp. 739–740, Apr. 2009.

[6] M. Itoh *et al.*, "Scaffold-Free Tubular Tissues Created by a Bio-3D Printer Undergo Remodeling and Endothelialization when Implanted in Rat Aortae," *PLoS One*, vol. 10, no. 9, p. e0136681, Sep. 2015.