



Confinement de bactérie à l'aide de puce nanofluidique

ALRIC Baptiste^{1*}, LEBLANC Laure², MAZENQ Laurent¹, DELARUE Morgan¹

¹LAAS-CNRS, Toulouse, France

²Institut Pasteur, Paris, France

*alric.baptiste@gmail.com

Dans le cadre des études de l'impact des contraintes mécaniques sur la croissance cellulaire, de nombreux outils microfluidiques ont été développés afin de pouvoir simuler l'environnement physico-chimique entourant les cellules dans leurs milieux naturels. Dans le cadre de ma thèse, principalement consacrée à l'étude de ces impacts pour la levure *S. cerevisiae*, j'ai utilisé un système décrit dans l'article [1] permettant aux cellules de se développer dans une chambre microfluidique tout en étant alimentées par des microcanaux. Grâce à ce système nous avons pu montrer entre autres **une corrélation entre la pression mécanique développée par les cellules lors de leurs croissances avec une diminution du taux de croissance de celle-ci** [2]. Nos résultats suggèrent que l'origine de cette corrélation est biophysique, une augmentation de l'encombrement macromoléculaire à l'intérieur des cellules entraînant une diminution du taux de production protéiques. Nous avons alors posé comme hypothèse que **ce phénomène pourrait se retrouver dans d'autre type cellulaire tels que les bactéries** comme *E. coli*.

La réalisation de telles expériences sur un organisme sub-micrométrique est challenging. Ainsi, avant de faire ces expériences, nous avons dû adapter notre dispositif aux dimensions de nos nouveaux objets d'étude, en effet, les bactéries pouvant traverser les microcanaux d'alimentation de 1 micromètre de nos puces pour levure. Nous avons donc dû diminuer les dimensions de nos dispositifs afin de permettre de confiner efficacement les bactéries. Pour cela, avec l'aide des ingénieurs de la salle blanche du LAAS, nous avons utilisé la technique de photolithographie stepper afin de réaliser des nanocanaux d'alimentation permettant la bonne l'alimentation des cellules dans les chambres microfluidique tout en étant confinée. Cette technologie consiste à utiliser des lentilles afin de focaliser les rayons UV et ainsi de diminuer la taille des zones exposées par les rayons (Fig1.a). Ce qui nous a permis de réaliser des moules avec **des nanocanaux d'une largeur de 400nm sur une hauteur de 400nm** (Fig1.b) qui permettent ensuite de réaliser des puces micro fluidiques en PDMS (Fig1.c).

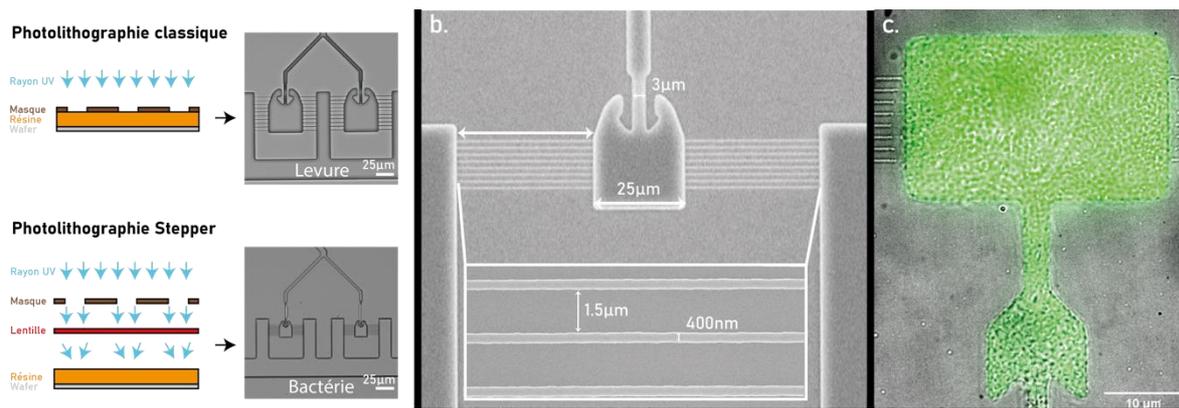


Figure 1 : a. Schéma explicatif du fonctionnement de la photolithographie Stepper b. Image MEB de la puce adaptée pour la croissance confinée des bactéries. c. Bactéries *E.coli* avec un marquage cytoplasmique fluorescent confinées dans la chambre microfluidique en PDMS.

References

- [1] Delarue, M., Hartung, J., Schreck, C., Gniewek, P., Hu, L., Herminghaus, S., & Hallatschek, O. (2016). *Self-driven jamming in growing microbial populations*. **Nature physics**, 12(8), 762-766.
- [2] Alric, B., Formosa-Dague, C., Dague, E., Holt, L. J., & Delarue, M. (2022). *Macromolecular crowding limits growth under pressure*. **Nature Physics**, 18(4), 411-416.