

Multiorgane sur puce microfluidique pour l'étude du diabète

Rémi Verquin, Martial Leyney, Thuau Damien, Raoux Matthieu

La régulation des niveaux de glucose dans le corps implique plusieurs organes formant un système complexe connu sous le nom d'homéostasie glucidique. Les cellules β des îlots pancréatiques sont au cœur de ce système car elles peuvent détecter des variations de concentration de glucose et d'autres nutriments, sécrétant à chaque instant une quantité adaptée d'insuline, la seule hormone pouvant faire baisser les niveaux de glucose dans le sang. Le muscle squelettique est la cible principale de l'insuline pour capter le glucose en excédent considérant sa masse importante. Cependant, mieux comprendre les interactions fonctionnelles entre les îlots et les muscles dans des conditions physiologiques et pathologique nécessite l'élaboration de systèmes microphysiologiques intégrés *in vitro*. Cette thèse a donc pour but de développer une puce multiorgane contenant des îlots et des muscles reliés par un système microfluidique. En exploitant la haute transconductance, le fort rapport signal sur bruit et la biocompatibilité des Transistors Organiques Electro-Chimiques (OECT), les signaux électrophysiologiques pourront être enregistrés en temps réel [1],[2]. En particulier, une image des niveaux d'insuline pourra être obtenue à partir de la détection des ions Zn^{2+} , co-sécrétés avec l'insuline avec un ratio 2:6 [3]. Pour cela, un polymère sélectif et spécifique aux ions Zn^{2+} sera exploité [4]. La validation fonctionnelle du dispositif sera ensuite établie en utilisant des protocoles répliquant des situations physiologiques réelles. Le bon fonctionnement d'un tel dispositif est assuré par la qualité de ses composants. Les travaux en cours présentés concernent la création d'OECT par électropolymérisation ainsi que la fabrication de micro-piliers conducteurs permettant la croissance et le maintien en 3D du muscle squelettique.

- [1] D. Khodagholy *et al.*, « In vivo recordings of brain activity using organic transistors », *Nat. Commun.*, vol. 4, n° 1, p. 1575, mars 2013, doi: 10.1038/ncomms2573.
- [2] M. Abarkan *et al.*, « Vertical Organic Electrochemical Transistors and Electronics for Low Amplitude Micro-Organ Signals », *Adv. Sci.*, vol. 9, n° 8, p. 2105211, mars 2022, doi: 10.1002/advs.202105211.
- [3] Y. V. Li, « Zinc and insulin in pancreatic beta-cells », *Endocrine*, vol. 45, n° 2, p. 178-189, mars 2014, doi: 10.1007/s12020-013-0032-x.
- [4] T. Nicolini *et al.*, « Fine-Tuning the Optoelectronic and Redox Properties of an Electropolymerized Thiophene Derivative for Highly Selective OECT-Based Zinc Detection », *Adv. Mater. Interfaces*, vol. 11, n° 21, p. 2400127, juill. 2024, doi: 10.1002/admi.202400127.