



#### Laboratoire d'accueil.

Equipe de Bénédicte DELAVAL, Centrosome Cil et Pathologies, CRBM CNRS, Montpellier, France

Ecole doctorale : CBS2 (Sciences Chimiques et Biologiques pour la Santé) Université de Montpellier

Co-direction: Bénédicte DELAVAL, CNRS biologie, CRBM Montpellier - Caterina TOMBA, CNRS Ingénierie, INL Lyon

**Projet de thèse interdisciplinaire.** Malgré les efforts visant à identifier l'origine de maladies rénales, la contribution des propriétés topographiques du tissu à l'organisation physiopathologique rénale reste peu explorée. Les modèles animaux sont très utilisés mais restent des systèmes complexes ne permettant pas l'étude dynamique des tissus à l'échelle cellulaire dans des topographies standardisée et modulables. Quant aux études cellulaires sur substrats plans, elles ne prennent pas en compte la forme naturellement incurvée du tubule épithélial rénal. Le projet de thèse proposé ici allie biologie cellulaire et bio-ingénierie. Il consiste à développer des systèmes de micro-fabrication de substrats 3D permettant de mimer les contraintes topographiques dynamiques du tubule rénal compatibles avec la culture cellulaire (cellules rénales MDCK et cellules de tubule rénal de poisson zèbre ex-vivo). Ces systèmes seront utilisés pour étudier comment des modifications statiques ou dynamiques de courbure du tissu, influencent l'organisation et l'intégrité de l'épithélium rénal. L'emploi de la microscopie à haute résolution au cours du temps sur des cellules vivantes permettra de se focaliser sur l'organisation et la géométrie des divisions cellulaires. Ce projet permettra donc d'implémenter un nouveau dispositif d'étude ex vivo de tubule rénal de poisson zèbre et d'aborder sous un angle biophysique la problématique de la physiopathologie rénale.

**Rôle du/de la doctorant(e).** Il/elle se formera à la micro-fabrication 3D (Equipe C. Tomba, Lyon) et utilisera ces substrats pour caractériser l'impact de la courbure sur la division cellulaire dans l'équipe Delaval (CRBM, Montpellier). Il/elle prendra en charge la culture de cellules MDCK, la microscopie et réalisera les quantifications et analyses biophysiques. Il/elle mettra également en place la culture ex vivo de cellules de poisson zèbre sur substrats 3D structurés et participera à l'optimisation des dispositifs de micro-fabrication.

**Profil candidat.** Nous recherchons un/une candidate motivé(e) et enthousiaste à l'idée de travailler sur un projet interdisciplinaire à l'interface biologie cellulaire, biologie du développement, ingénierie et biophysique. De solides connaissances et compétences expérimentales en biologies cellulaire, morphogenèse tissulaire, imagerie/analyse d'image, micro-fabrication et analyses biophysiques seront positivement considérés lors de la sélection des candidats. Une expérience préalable sur le modèle poisson zèbre n'est pas requise pour candidater mais un fort intérêt pour l'utilisation de ce modèle sera positivement considéré. De bonnes capacités de communication et de travail en équipe seront nécessaires. Niveau Master 2 (ou équivalent bac+5) validé d'ici octobre 2024.

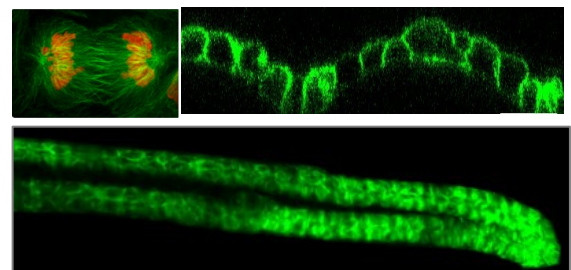
**Financement et contexte de travail.** Cette thèse est financée pour 3 ans par le CNRS à travers les programmes interdisciplinaires de la MITI. Il sera réalisé à Montpellier dans l'équipe de Bénédicte DELAVAL au Centre de Recherche en Biologie Cellulaire de Montpellier (CRBM) en étroite collaboration avec Caterina TOMBA (Institut des Nanotechnologies de Lyon). Le/la doctorante aura accès aux équipements des laboratoires et aux plateformes de microscopie (MRI) et modèles aquatiques pour la recherche (ZEFIX) de Montpellier ainsi qu'aux salles blanches et L2 (Nanolon). Des déplacements sur Lyon seront prévus pour la formation du doctorant/e à la micro-fabrication ainsi que pour des réunions du consortium.

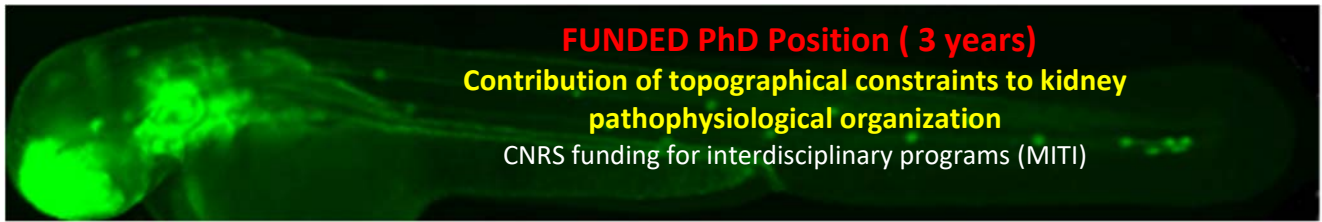
**Mots clefs :** Division cellulaire, morphogenèse tissulaire, tubule épithélial rénal, courbure des tissus, imagerie, micro-fabrication 3D, biophysique.

**Pour candidater** se connecter directement sur:

<https://emploi.cnrs.fr/Offres//Doctorant/UMR5237-BENDEL-004/Default.aspx>

Intitulé de l'offre : Offre de Thèse (H/F) : Biologie cellulaire et développement, ingénierie et biophysique. Il sera demandé de fournir un CV, une lettre de motivation ainsi que le nom de 3 personnes à contacter pour recommandations. Pour toute question contacter : benedicte.delaval@crbm.cnrs.fr et caterina.tomba@univ-lyon1.fr





**FUNDED PhD Position ( 3 years)**  
**Contribution of topographical constraints to kidney  
pathophysiological organization**  
CNRS funding for interdisciplinary programs (MITI)

**Host laboratory.**

Bénédicte DELAVAL's team, Centrosome Cilia and Pathologies, CRBM CNRS, Montpellier, France  
Doctoral school: CBS2 (Chemical and Biological Sciences for Health) University of Montpellier  
Co-direction: Bénédicte DELAVAL, CNRS Biology, CRBM Montpellier - Caterina TOMBA, CNRS Engineering, INL Lyon

**Interdisciplinary thesis project.** Despite lots of efforts to identify the origin of kidney diseases, the contribution of tissue topographical properties to renal pathophysiological organization remains poorly explored. Animal models are widely used, but remain complex systems that do not allow the dynamic study of tissues at the cellular scale in modular et standardized topographies. As for cellular studies on flat substrates, they do not take into account the naturally curved shape of the renal epithelial tubule. The thesis project proposed here combines cell biology and bioengineering. It consists in developing micro-fabricated 3D substrates that mimic the dynamic topographical constraints of the renal tubule, compatible with cell culture (renal MDCK cells and zebrafish renal tubule cells ex-vivo). These systems will be used to study how static or dynamic changes in tissue curvature influence the organization and integrity of the renal epithelium. High-resolution live microscopy will allow to focus on the organization and geometry of cell divisions. This project will lead to the implementation of a new device for ex vivo study of zebrafish renal tubules, and will allow to tackle, from a biophysical angle, the question of renal pathophysiology.

**Role of the PhD student.** He/she will be trained in 3D micro-fabrication (Team C. Tomba, Lyon) and will use these substrates to characterize the impact of curvature on cell division in the Delaval team (CRBM, Montpellier). He/she will be in charge of MDCK cell culture, microscopy, quantification and biophysical analyses. He/she will also set up ex vivo cultures of zebrafish cells on structured 3D substrates and will participate in the optimization of micro-fabrication devices.

**Candidate profile.** We are looking for motivated and enthusiastic candidate to work on an interdisciplinary project at the interface between cell biology, developmental biology, engineering and biophysics. Solid experimental knowledge and skills in cell biology, tissue morphogenesis, imaging/image analysis, micro-fabrication and biophysical analyses will be positively considered in the selection of candidates. Previous experience with the zebrafish model is not required to apply, but a strong interest in using this model in research will be positively considered. Good communication and team work skills will be required. Level required: Master 2 or equivalent validated before October 2024.

**Funding and work context.** This thesis project is funded for 3 years by the CNRS through the MITI interdisciplinary programs. It will be carried out in Montpellier in Bénédicte DELAVAL's team at the *Centre de Recherche en Biologie cellulaire de Montpellier* (CRBM), in close collaboration with Caterina TOMBA (*Institut des Nanotechnologies de Lyon*). The PhD student will have access to laboratory equipment, microscopy facility (MRI) and aquatic models for research (ZEFIX) in Montpellier, as well as clean room and L2 (Nanolyon). Travel to Lyon will be required for the PhD student's training in micro-fabrication, as well as for consortium meetings.

**Keywords:** Cell division, tissue morphogenesis, renal epithelial tubule, tissue curvature, imaging, 3D micro-fabrication, biophysics.

**Applications** will be done directly on the CNRS job offer website  
<https://emploi.cnrs.fr/Offres/Doctorant/UMR5237-BENDEL-004/Default.aspx>

Funded PhD position (M/F) in cell/developmental biology, engineering and biophysics. You will be asked to provide a CV and a cover letter with the names of 3 referees who could provide recommendation letters.

For any question, please contact: benedicte.delaval@crbm.cnrs.fr and caterina.tomba@univ-lyon1.fr.

