

Contrats doctoraux 2026

Titre du projet de thèse : Plateforme d'Édition Génomique Rationalisée chez les Microalgues Marines : Développement d'une stratégie de chémobiologie (chimie *click*) pour la quantification par imagerie de la photoporation du complexe CRISPR-Cas9.

Directeur(s) de thèses : Emmanuel Courtade (PhLAM) / Christophe Colleoni (UGSF) / Corentin Spriet (PLBS) / Christophe Biot (UGSF)

Résumé du projet de thèse (en 20 lignes maximum) :

Les algues marines, telles que *Tetraselmis* sp., *Nannochloropsis* sp., constituent un enjeu stratégique croissant dans le domaine des biotechnologies bleues. Leur aptitude à se développer en milieu salin, ainsi que leur capacité à fixer le CO₂ atmosphérique, en font des modèles biologiques d'intérêt pour la recherche fondamentale, ainsi que pour la production de biocarburants et de composés biosourcés (pigments, lipides, etc.). Toutefois, les approches d'ingénierie génique demeurent considérablement entravées par l'épaisseur et la complexité de la paroi, qui constituent un obstacle physique majeur, limitant notamment l'usage du système d'édition génomique CRISPR-Cas9. À ce jour, la biolistique demeure la seule méthode de transformation, mais le faible taux de transformation impose l'emploi de marqueurs sélectifs, restreignant de ce fait le nombre de gènes pouvant être édités.

Pour lever cette barrière, ce projet propose de développer une stratégie de transformation de rupture en combinant une approche chémobiologique et biophysique inédite. L'ARN guide du complexe CRISPR-Cas9 (RNP) est spécifiquement marqué par une sonde fluorescente via chimie *click* bioorthogonale, offrant ainsi la première approche de rationalisation du procédé de délivrance par la quantification par imagerie confocale de l'entrée du complexe RNP dans les cellules. Cette quantification en temps réel guidera l'optimisation physique de la photoporation, dont l'objectif est de définir les paramètres laser (intensité et durée d'impulsion) qui maximisent l'induction de pores transitoires efficaces dans la paroi/membrane pour le passage des RNP, tout en assurant une viabilité cellulaire optimale. L'objectif final est de valider cette plateforme interdisciplinaire de haute performance par sa capacité à réaliser des éditions génomiques chez les algues marines. Cette avancée fournira le benchmark quantitatif essentiel pour accélérer l'ingénierie génique des bio-ressources marines (Hub 2).

Date de recrutement envisagée : 01/09/2026

Contact (adresse e-mail) : emmanuel.courtade@univ-lille.fr

Remarques/commentaires supplémentaires :
