

MSc position offer (Spring 2018)

Laboratory of Pharmaceutical Biotechnology and Biomaterials
Faculty of Pharmacy,
Université de Montréal, QC, Canada
(514) 343-6111, ext. 0791

Design of polymeric microneedles for the highly sensitive monitoring of the lymphatic function

In recent years, research has shown that the lymphatic system plays a key role in the progression of several diseases, including inflammation and cancer metastasis. Despite this, relatively little work has focused on early diagnosis and identification of disorders of the lymphatic system. Through the design of appropriate fluorescent probes and a microneedle-based delivery system (**Figure 1**), the aim of this project is to develop a platform for easily quantifying the lymphatic system function, to detect and diagnose lymphatic disorders before symptoms occur. A library of fluorescent probes will be generated by conjugating near-infrared fluorescent dyes with polymeric residues, and their chemical stability will be measured by fluorescence spectrophotometry and stereomicroscopy. Polymeric microneedle arrays loaded with the generated dyes and will be designed and their composition and manufacturing procedure optimized. The arrays will be characterized for geometric, mechanical, and fluorescence properties; and the best candidates will be used for *ex vivo* and *in vivo* performance studies. Penetration efficiency, dye release as well as lymphatic drainage quantification will be assessed through histology, fluorescence stereomicroscopy and whole animal imaging. Once the design optimized, the performances of the microdevices will be expanded to models of lymphedema, a serious pathological state characterized by the swelling of a limb due to insufficient drainage by the lymphatic vessels, occurring in 20 % of patients after breast cancer lymph node resection. Further work could involve the translation of the technology to other lymphatic disorders, opening the route for early diagnosis of several diseases involving the lymphatic function.

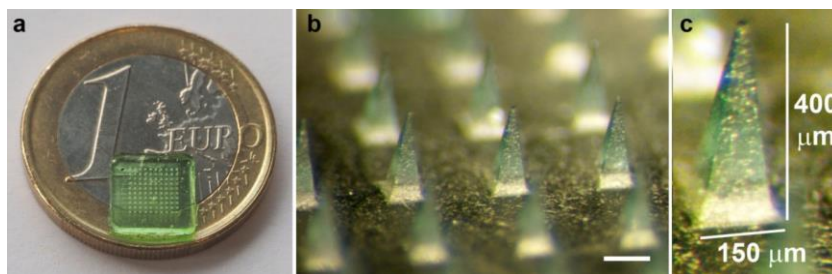


Figure 1. Stereomicroscopic views of a polymeric MNs 10x10 array. a) Whole MNs patch on a one-Euro coin, b) magnification of the MNs array (Scale bar: 200 µm) and c) higher magnification of a single MN (nominal values for height and base)

Internship objectives:

- Dye conjugate synthesis
- Microneedles manufacturing
- Microneedles characterization and performances evaluation *ex-vivo* and *in-vivo*

Expected acquired knowledge:

- Scientific literature search and management
- Basic organic chemistry and bio-conjugation
- Micromanufacturing
- Drug delivery competences
- Ex-vivo and In-vivo manipulation

Profile:

- BSc in pharmacy, chemistry or related fields
- Exceptional scholar record
- Good oral and written communication skills (French and English)
- Independent and enthusiastic

Supervisor:

Prof. Davide Brambilla:

<http://www.recherche.umontreal.ca/la-recherche-a-ludem/la-vitrine-des-professeurs/informations/chercheur/15070/>

Application process:

Provide updated CV, scholar records, motivation letter and up to 2 reference letters to davide.brambilla@umontreal.ca.

Offre de projet de maitrise (Printemps 2018)

Laboratory of Pharmaceutical Biotechnology and Biomaterials
Faculty of Pharmacy,
Université de Montréal, QC, Canada
(514) 343-6111, ext. 0791

Développement de micro-dispositifs pour la quantification hautement sensible et non-invasives des fonctions lymphatiques

Les études des dernières années ont amplement démontré le rôle clé du système lymphatique dans la progression de maladies diverses, y compris l'inflammation et le cancer. Malgré cette évidence, relativement peu de travail a mis l'accent sur le diagnostic précoce des maladies du système lymphatique. L'objectif de ce projet est le développement d'une plateforme technologique, basé sur l'administration transdermique de sondes à fluorescence appropriées à travers un système de micro-aiguilles, permettant une quantification très simple et précise de la fonctionnalité lymphatique et une détection précoce des troubles du système lymphatique, avant même que les symptômes cliniques se soient manifestés. Une bibliothèque de sondes fluorescentes sera synthétisée en conjuguant une variété de molécules fluorescents dans le proche infrarouge avec des polymères, et leur stabilité chimique sera mesurée par stéréomicroscopie et spectrophotométrie de fluorescence. La composition et le procédé de fabrication de micro-aiguilles seront optimisés. Les propriétés géométriques, mécaniques et de fluorescence des dispositifs de micro-aiguilles seront ainsi caractérisés; les meilleurs candidats seront utilisés pour des études de performance *ex vivo* et *in vivo*. L'efficacité de pénétration transdermique, la libération des sondes fluorescentes et la quantification du drainage lymphatique seront évaluées par histologie, stéréomicroscopie de fluorescence et imagerie *in vivo*. Une fois optimisé le système, les tests *in vivo* seront étendus aux modèles d'œdème lymphatique, une pathologie sévère, caractérisés par le gonflement d'un membre à cause d'un drainage lymphatique insuffisant. Cette condition se produise dans approximativement le 20 % des patients après mastectomie avec dissection des ganglions lymphatiques. Dans le futur, l'utilisation de cette technologie pourrait être étendus à l'identification d'autres maladies, ouvrant la voie à un diagnostic précoce de plusieurs troubles du système lymphatique.

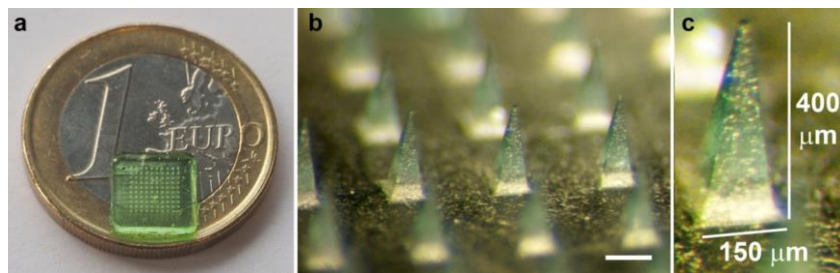


Figure 1. Vues stéréomicroscopiques d'un patch de micro-aiguilles de 10x10. a) Patch entier b) grossissement de a (barre d'échelle: 200 µm) et c) grossissement d'un seul micro-aiguille (valeurs nominales de hauteur et de base)

Objectif(s) du stage:

- Synthèse de conjugué fluorescents
- Fabrication de micro-aiguilles
- Caractérisation et évaluations micro-aiguilles *ex-vivo* et *in-vivo*

Compétences développées au cours du stage:

- Chimie organique de base et bio-conjugaison
- Microfabrication
- Compétences en formulation de médicaments
- Expérimentation *ex vivo* et *in vivo*

Profil recherché:

- Diplôme de chimie, pharmacie, BSBP et disciplines associés
- Bonne connaissance de Anglais et français (orale et écrite)
- Indépendance et enthousiasm

Supervision du stage:

Prof. Davide Brambilla:

<http://www.recherche.umontreal.ca/la-recherche-a-ludem/la-vitrine-des-professeurs/informations/chercheur/15070/>

Soumettre votre candidature :

Envoyer curriculum vitae, relevé de notes, lettre de motivation et lettre de références à davide.brambilla@umontreal.ca