

MASTER de PHYSIQUE

Proposition de sujet de stage

Année 2018-2019

Parcours Optique, Physique Atomique et Moléculaire

Nom du Laboratoire : Institut Lumière Matière

Groupe : Spectrométries des Biomolécules et Agrégats

Responsable de stage : Rodolphe Antoine

Adresse, téléphone, e-mail : Cité Lyonnaise de l'Environnement et de l'Analyse

5 rue de la Doua, 69100 Villeurbanne, rodolphe.antoine@univ-lyon1.fr

Membres de l'équipe d'encadrement : R. Antoine; H. Fakhouri; F. Bertorelle; J.L. Pellequer (Grenoble)

Intitulé du stage :

Stabilité de bioparticules étudiée en pièges électrostatiques et photodissociation laser. Applications aux virus et aux fibres amyloïdes.

Les bioparticules constituées par des assemblages biomoléculaires auto-organisés sont omniprésentes dans la nature. Les virus en sont un bel exemple et constituent les entités biologiques les plus abondantes et les plus robustes sur Terre. Tous les virus contiennent un génome d'acide nucléique et une capsidie protéique qui couvre le génome. La capsidie est presque toujours constituée de sous-unités structurales récurrentes disposées dans l'une des deux structures symétriques, une hélice ou un icosaèdre. La capsidie mature est un complexe protéique relativement robuste capable de protéger le génome viral des agressions physico-chimiques. Cependant, il s'agit également d'une structure métastable et dynamique prête à subir des transitions conformationnelles contrôlées nécessaires à l'accomplissement de son activité biologique. Les études visant à évaluer la stabilité structurale et la fragmentation des virus sont très rares.

De nouveaux pièges électrostatiques (piège de Benner et «mini-ring») ont récemment été mis en place pour réaliser des expériences de fragmentation sur des ions sélectionnés. Ces montages uniques au monde, développés dans l'équipe SpectroBio permettent notamment le couplage avec un laser et d'effectuer une dissociation multiphotonique infrarouge et de suivre la fragmentation et de déterminer l'énergie d'activation de dissociation unimoléculaire de bioparticules et des ADN entiers.

Une grande partie du travail de doctorat sera d'effectuer et d'interpréter la photo-fragmentation induite par l'irradiation laser infrarouge sur des virus intacts (avec des structures définies: hélice ou icosaèdre). L'objectif de ce projet est d'établir un lien entre la photo-fragmentation observée dans les virus et leur structure et d'établir des lois et des mécanismes de dissipation d'énergie dans ces objets. Ce projet sera réalisé en collaboration avec le groupe de Jean-Luc Pellequer (IBS, Grenoble) qui explorera la stabilité des virus sous faisceau d'irradiation X à haute énergie par des mesures AFM. De plus, l'étudiant participera à des modèles de développement de modélisation statistique des polymères en utilisant des étapes de chauffage / refroidissement pour reproduire la dynamique de dissociation observée. Les méthodes utilisées dans ce projet pourraient être appliquées aux domaines des fibrilles amyloïdes. Il s'agira ici, de parfaire notre compréhension de la stabilité structurale et la fragmentation des fibres par expériences de dissociation multiphotonique infrarouge sur fibres entières. Cette partie du projet sera réalisée en collaboration avec le groupe de Vincent Forge (LCBM, Grenoble) et de Ludmilla Morozova-Roche (Umeå University, Suède) qui explorent la cinétique de formation et la morphologie des fibres amyloïdes.

[1] Doussineau T, Mathevon C, Altamura L, Vendrely C, Dugourd P, Forge V, et al. Mass Determination of Entire Amyloid Fibrils by Using Mass Spectrometry. *Angewandte Chemie International Edition*. 2016,55 (7):2340-4.

[2] Costa, L.; Andriatis, A.; Brennich, M.; Teulon, J.-M.; Chen, S.-w. W.; Pellequer, J.-L.; Round, A., Combined small angle X-ray solution scattering with atomic force microscopy for characterizing radiation damage on biological macromolecules. *BMC Structural Biology* 2016, 16 (1), 18.

Indication éventuelle d'ouverture vers un sujet de thèse : Oui. **Type de financement envisagé** : Bourse ministère.