

PROPOSITION DE STAGE

Nom du laboratoire: Laboratoire de Physique des Solides (UMR 8502)

Encadrant: Guillaume TRESSET

E-mail: guillaume.tresset@universite-paris-saclay.fr **Téléphone:** 01 69 15 53 60

Site web: www.equipes.lps.u-psud.fr/sobio/

Lieu du stage: Université Paris-Saclay, rue Nicolas Appert, Bâtiment 510, Orsay

Possibilité de poursuivre en thèse: Oui

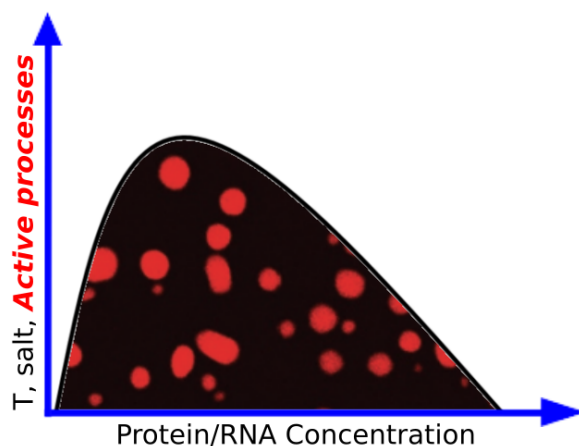
Financement acquis: ANR

Gouttelettes cellulaires hors équilibre

Les cellules vivantes sont organisées en sous-compartiments distincts permettant de faciliter la régulation spatio-temporelle des réactions biologiques. Alors que cette organisation est traditionnellement représentée par des organites délimités avec des membranes tels que le noyau et les mitochondries, il s'avère qu'elle met en œuvre également des assemblages sans membrane faits de protéines et d'acides nucléiques dont la cohésion est assurée par des interactions faibles mais dynamiques. Au cours de ces dernières années, des études pionnières ont révélé que ces **assemblages cellulaires possèdent des propriétés physiques assimilables à celles des liquides et sont formés via des processus de séparation de phase liquide-liquide (LLPS en anglais)**.

Le stage aura pour but d'étudier le **processus de formation de condensats modèles** mettant en œuvre des peptides de séquence spécifique et des ARNs génériques. Les peptides posséderont un motif reconnu par les kinases et les phosphatases permettant de réguler leur charge électrostatique via des réactions enzymatiques consommatrices d'ATP. La séparation de phase liquide-liquide sera suivie par diffusion statique de la lumière résolue en temps, et éventuellement par microscopie de fluorescence, afin de mettre en relation les temps de relaxation et les échelles spatiales avec les paramètres physico-chimiques.

La thèse s'inscrira dans le cadre d'un projet financé par l'ANR et sera une extension du stage vers **une compréhension à l'échelle mésoscopique et microscopique de la séparation de phase dans des conditions hors équilibre stationnaires**. Des campagnes expérimentales sur grands instruments (diffusion des rayons X résolue en temps, neutron spin echo) seront menées en France ou à l'étranger. Les données seront confrontées à des simulations par dynamique moléculaire avec des modèles gros grains originaux. La thèse sera co-dirigée par Alessandro BARDUCCI, un théoricien du Centre de Biochimie Structurale (Montpellier), en collaboration avec Pau BERNADO du même laboratoire, et Giuseppe FOFFI du Laboratoire de Physique des Solides (Orsay).



L'étudiant(e) devra avoir une formation en **physique de la matière molle** ou en **biophysique** avec un intérêt pour la modélisation numérique.

Représentation d'un diagramme de phase hors équilibre. Alors que la séparation de phase liquide-liquide est souvent décrite comme un processus thermodynamique à l'équilibre, les propriétés des condensats biomoléculaires dans la cellule sont gouvernées par des processus actifs. L'arrière plan est une image en microscopie de fluorescence de condensats.

Pour en savoir plus:

Y. Shin, C.P. Brangwynne (2017). Liquid phase condensation in cell physiology and disease. *Science* **357** 6357. (doi.org/10.1126/science.aaf4382)