

Spécialité de Master « Optique, Matière, Plasmas »

Stage de recherche (4 mois minimum, à partir de début mars)

Proposition de stage

Date de la proposition : 04/10/2013

Responsable du stage / internship supervisor:			
Nom / name:	HACHE	Prénom/ first name :	François
Tél :	01 69 33 50 39	Fax :	01 69 33 50 84
Courriel / mail:	francois.hache@polytechnique.edu		
Nom du Laboratoire / laboratory name: Laboratoire d'Optique et Biosciences			
Code d'identification :	UMR7645	Organisme :	CNRS
Site Internet / web site:	http://www.lob.polytechnique.fr		
Adresse / address:	Ecole Polytechnique – 91128 Palaiseau cedex		
Lieu du stage / internship place:	Ecole Polytechnique		

Titre du stage / internship title: Etude des changements de conformation dans des **protéines** et dans l'**ADN** par **dichroïsme circulaire** résolu en temps

Résumé / summary

Les **changements de conformation** jouent un rôle très important en biophysique, que ce soit lors du repliement des protéines ou lors des processus d'assemblage de brins d'ADN. Pour étudier les dynamiques ultrarapides de ces phénomènes, nous avons mis au point une expérience de **T-jump** qui consiste à élever la température d'une solution de molécules en quelques nanosecondes. Ce saut de température modifie l'équilibre thermodynamique des biomolécules en solution et nous suivons temporellement ce retour à l'équilibre en mesurant le **dichroïsme circulaire dans l'ultraviolet lointain** qui nous donne des informations sur la conformation des biomolécules. Le T-jump est assuré par un OPO ns pompé par un laser YAG tandis que la mesure de la conformation se fait par un laser Titane-Saphir femtoseconde quadruplé en fréquence dont on module la polarisation circulaire droite/gauche.

Nous appliquerons cette technique à plusieurs problèmes biologiques. D'une part, nous étudierons les premières étapes de **dénaturation** de polypeptides ou de protéines simples (bactériorhodopsine, collagène, ...). Ces mesures nous donneront accès aux étapes fondamentales de repliement des protéines et nous permettront de déterminer les paramètres thermodynamiques et cinétiques pertinents.

D'autre part, nous développerons, en collaboration avec des chercheurs du CEA, une étude de la stabilité des **G-quadruplexes d'ADN**. Ces structures complexes jouent un rôle physiologique important en particulier dans les télomères (terminaisons d'ADN) et de nombreuses études cherchent à mieux comprendre la structure de ces complexes. En particulier, l'utilisation de ligands comme agent stabilisant ouvre de nouvelles perspectives de thérapie anticancéreuse. En étudiant leur dynamique de dépliement en fonction des conditions (force ionique, pH, nature des cations), nous apporterons des informations nouvelles sur leur stabilité. Ces mesures seront corrélées avec des mesures de fluorescence transitoires. Nous étudierons également les interactions entre les G-quadruplexes et des ligands afin de mieux comprendre les paramètres influant sur la stabilisation des complexes.

Par ailleurs, profitant de l'interaction avec les biologistes du LOB, nous explorerons les propriétés statiques et dynamiques du dichroïsme circulaire dans des protéines étudiées dans le laboratoire (protéine halophile Hef, thymidilate synthase ThyX, facteur de transcription CooA) afin de proposer de nouveaux angles d'étude dans ces projets.

Ce stage pourra-t-il se prolonger en thèse ? Possibility of a PhD ? : OUI

Si oui, financement de thèse envisagé/ financial support for the PhD: EDX

Lasers, Optique, Matière	x	Lumière, Matière : Mesures Extrêmes	x
Plasmas : de l'espace au laboratoire			

Fiche à transmettre (fichier pdf **obligatoirement**) sur le site <http://stages.master-omp.fr>