

# Spécialité de Master « Optique, Matière, Plasmas »

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

### Proposition de stage (ne pas dépasser 1 page)

Date de la proposition : 15/11/2013

<b>Responsable du stage / internship supervisor:</b>			
Nom / name:	Alexandrou	Prénom/ first name :	Antigoni
Tél :	01 69 33 50 04	Fax :	01 69 33 50 84
Courriel / mail:	<a href="mailto:antigoni.alexandrou@polytechnique.edu">antigoni.alexandrou@polytechnique.edu</a>		
<b>Nom du Laboratoire / laboratory name:</b> Laboratoire d'Optique et Biosciences			
Code d'identification :	Organisme : Ecole polytechnique, CNRS , INSERM		
Site Internet / web site:	<a href="http://www.lob.polytechnique.fr/">http://www.lob.polytechnique.fr/</a>		
Lieu du stage / internship place: Lab. d'Optique et Biosciences, Ecole polytechnique, 91128 Palaiseau			

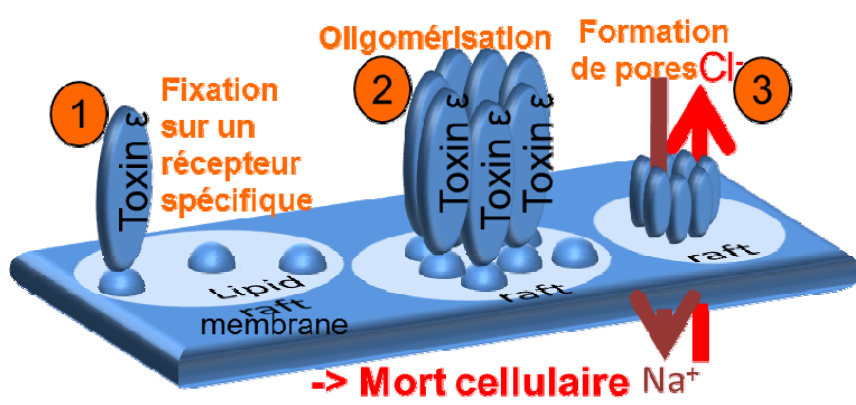
### Titre du stage / internship title: Interaction toxine-cellule observée à l'échelle de la toxine individuelle

#### Résumé / summary

Les toxines peptidiques produites par certaines bactéries sont responsables de différentes pathologies humaines et animales. Des études structurales et biochimiques ainsi que des mesures d'ensemble sur des toxines marquées par des fluorophores organiques ont permis des progrès considérables sur le mode d'action de ces toxines. Cependant, ces approches ne donnent pas accès à la dynamique d'interaction toxine-cellule.

Nous nous intéresserons plus spécifiquement à une famille de toxines formant des pores dans la membrane cellulaire. Ces toxines se fixent sur des récepteurs spécifiques sur la membrane cellulaire, oligomérisent puis insèrent une séquence d'acides aminés par monomère dans la membrane pour former un pore. La formation du pore induit la fuite de cations, d'anions et/ou de petites molécules et provoque la mort cellulaire.

Nous avons développé récemment des outils biophysiques innovants permettant le suivi long-terme de toxines uniques ouvrant accès à la dynamique de leur interaction avec les cellules: i) Nous avons mis au point un couplage des toxines peptidiques à des nanoparticules (30-40 nm) dopées avec des terres rares qui sont, de par leurs propriétés optiques uniques et leur absence de clignotement, des marqueurs de choix pour obtenir des trajectoires de toxines extrêmement longues et ininterrompues (Biophys. J. 2012). ii) Nous avons proposé et implémenté une nouvelle approche d'analyse des trajectoires de molécules uniques basées sur des inférences bayésiennes (Phys. Rev. Lett. 2009, Biophys. J. 2012, PLOS One 2013). Cette approche de physique statistique exploite la quasi-totalité de l'information stockée dans une trajectoire et permet d'extraire le champ de force ressenti par la molécule observée, dans notre cas le récepteur de la toxine se mouvant dans la membrane cellulaire. Nous avons ainsi démontré que ces toxines exploitent l'organisation de la membrane en microdomaines pour concentrer leurs récepteurs et renforcer leur virulence.



Dans le cadre de ce stage, nous nous intéresserons à la dynamique du processus d'oligomérisation. Suite à la fixation d'une toxine marquée par une nanoparticule, nous suivrons en temps réel la fixation de toxines marquées par des fluorophores organiques. L'utilisation de fluorophores organiques évitera les effets d'encombrement stérique dus à plusieurs nanoparticules tout en permettant de visualiser l'arrivée successive de toxines. Nous observerons la dynamique d'oligomérisation par l'intermédiaire des modifications du coefficient de diffusion du premier récepteur et du potentiel de confinement associé.

Il s'agit d'un sujet de recherche interdisciplinaire qui sera mené en collaboration avec l'Institut Pasteur (M. R. Popoff et J.-B. Masson) et avec le Laboratoire de Physique de la Matière Condensée (T. Gacoin).

**Ce stage pourra-t-il se prolonger en thèse ? Possibility of a PhD ?** : Oui/Yes

**Si oui, financement de thèse envisagé/ financial support for the PhD:** Monge Ecole polytechnique, Ministère, IdeX, ...

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