

# Spécialité de Master « Optique, Matière, Paris »

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

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

Date de la proposition :

<b>Responsable du stage / internship supervisor:</b>	
Nom : Freyssingéas	Prénom : Eric
Tél : 04 72 72 81 93	Fax :
Courriel : eric.freyssingéas@ens-lyon.fr	
<b>Nom du Laboratoire / laboratory name:</b> Laboratoire de Physique	
Code d'identification : CNRS UMR 5672	Organisme : École Normale Supérieure de Lyon
Site Internet / web site: <a href="http://www.ens-lyon.fr/PHYSIQUE">http://www.ens-lyon.fr/PHYSIQUE</a>	
Adresse / address: 46 allée d'Italie, 69364 Lyon cedex 7	
Lieu du stage / internship place: Lyon	

<b>Titre du stage / internship title:</b> Étude de la dynamique de processus biologiques à l'intérieur du noyau d'une cellule vivante.
<p>Résumé / summary : Le noyau d'une cellule vivante est une structure complexe, condensée, fluide, en perpétuelle évolution, où les différents constituants changent continuellement, de place, de forme, de structure et cela en fonction des besoins et du fonctionnement de la cellule. Il faut oublier l'image statique aperçue dans un livre ou sur une lamelle de microscope ; le noyau d'une cellule vivante est une structure dynamique. La connaissance de cette dynamique est essentielle pour la compréhension du fonctionnement de la cellule eucaryote. Depuis plus d'une quinzaine d'années, de très nombreuses études ont été conduites pour étudier les propriétés dynamiques du noyau d'une cellule [1-3]. Ces études, qui utilisent des techniques de fluorescence, montrent que cette dynamique est à la fois riche et complexe, impliquant une multitude de phénomènes différents hors-équilibres (transcription, réplication, trafic intracellulaire) et qui se produisent sur des échelles de temps (de 1 <math>\mu</math>s à quelques heures) et d'espace (de 1 nm à 10 <math>\mu</math>m) très différentes. Ces résultats, cependant, donnent seulement une vision partielle de cette dynamique puisque les études par fluorescence ne peuvent donner des informations que sur des processus associés à des objets qui ont été marqués.</p> <p>Le projet de recherche proposé ici a pour but d'étudier, en utilisant à la fois des approches de physicien de la matière molle et des systèmes complexes, la dynamique interne globale du noyau d'une cellule vivante, ceci afin d'obtenir les corrélations pouvant exister entre les différents processus ainsi que le lien entre la dynamique et l'activité du noyau. La dynamique interne sera mesurée par une technique bien connue en physique de la matière molle, la diffusion dynamique de la lumière. Nous avons précédemment développé un dispositif expérimental original et des techniques spécifiques d'analyse du signal qui, ensemble, nous permettent de sonder la dynamique interne du noyau sur une gamme importante d'échelles de temps ; de 10 <math>\mu</math>s à 100 s. Les résultats obtenus indiquent que cette approche est très prometteuse pour ce genre d'études [4-5].</p> <p>En combinant l'utilisation de protocoles permettant de contrôler l'activité à l'intérieur du noyau, de marquages à l'aide de nanosondes métalliques spécifiques et des expériences de diffusion dynamique de la lumière, nous souhaitons obtenir des mesures quantitatives sur la dynamique interne de noyaux de cellules vivantes dont les processus auront été modifiés de façon contrôlée. Grâce à ces résultats, nous pourrions déduire la contribution de chacun des processus testés et identifier leur influence sur la dynamique totale. Nous pourrions, entre autres, mettre en avant le rôle de l'activité hors équilibre du noyau sur la dynamique des territoires chromosomiques, ou sur le trafic de facteurs de transcription au sein du noyau cellulaire. Grâce à ces résultats et par une approche systèmes complexes, nous rechercherons les corrélations entre les différents processus.</p> <p>Pour mener à bien ce projet, l'étudiant devra utiliser un certain nombre d'outils, aussi bien des techniques de physique : diffusion dynamique de la lumière, microscopie de fluorescence et traitement du signal (ce qui impliquera l'utilisation de logiciels tels que Labview et Matlab) que des techniques de biologie cellulaire et de biochimie. Il est à noter que ce travail bénéficiera de collaborations fortes avec d'autres chercheurs du Laboratoire de Physique de l'École Normale Supérieure de Lyon, en particulier Fabien Montel, dont les recherches portent sur la biophysique et sur les polymères confinés, et Pierre Borgnat, dont les recherches portent sur les systèmes complexes et l'analyse des signaux en Physique, ainsi que d'une collaboration forte avec Laboratoire de Biologie et Modélisation de la Cellule (aussi sur le site de l'ENS de Lyon).</p>

1. Live visualization of chromatin dynamics with fluorescent TALEs; Yusuke Miyanari, Céline Ziegler-Birling & Maria-Elena Torres-Padilla, Nature Structural & Molecular Biology, vol. 20, pages 1321–1324 (2013)
2. Dynamic regulation of transcriptional states by chromatin and transcription factors; Ty C. Voss, et al; Nature Review Genetics, Vol. 15, pages: 69-81 (2014)
3. Chromatin architecture reorganization during stem cell differentiation; J.R. Dixon, et al; Nature, Vol. 518, pages: 331-336 (2015); DOI: 10.1038/nature14222
4. Internal dynamics of a living cell nucleus investigated by dynamic light scattering; M. Suissa, C. Place, E.; Goillot & É. Freyssingeas; European Physical Journal E; Vol. 26, pages: 435-448 (2008).
5. Z. Mokhtari, Thèse de doctorat de l'École Normale Supérieure de Lyon dirigée par É. Freyssingeas : Étude par diffusion dynamique de la lumière de la dynamique interne du noyau d'une cellule vivante ; <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01162986/document>.

**Toutes les rubriques ci-dessous doivent obligatoirement être remplies**

**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: ED PHAST**

Lumière, Matière, Interactions	<b>X</b>	Lasers, Optique, Matière	<b>X</b>
--------------------------------	----------	--------------------------	----------

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