

Laboratoire: **Laboratoire de Physique des Solides**

Responsable du stage: **Guillaume TRESSET**

e-mail: guillaume.tresset@universite-paris-saclay.fr

Téléphone: **01 69 15 53 60**

Page web: <https://equipes2.lps.u-psud.fr/guillaume-tresset/>

Adresse: **Bâtiment 510, Université Paris-Saclay**

Possibilité de poursuivre en thèse: **OUI**

Financement déjà obtenu pour une thèse: **NON**

Dissociation active de condensats biomoléculaires

Un grand nombre de travaux ont été consacrés au cours de la dernière décennie aux organites sans membrane, également appelés **condensats biomoléculaires**, qui se révèlent assurer plusieurs fonctions essentielles dans les cellules. Notamment, ils permettent de nombreuses réactions biochimiques impliquées, par exemple, dans le métabolisme, l'homéostasie, la réponse aux stimuli, mais aussi dans des processus pathologiques tels que la fibrillation et la production de virus. Contrairement aux compartiments entourés de membranes, la formation de ces condensats peut être considérée comme une séparation de phase de mélanges fluides se produisant dans l'environnement actif des cellules vivantes. Les réactions chimiques hébergées par ces condensats consomment du carburant et libèrent des déchets, qui sont ajustés de manière externe, entraînant ainsi le système dans un état de non-équilibre. Le comportement physique est censé dévier de celui de l'état minimisant l'énergie libre, avec des phénomènes contre-intuitifs tels que la croissance arrêtée, la scission spontanée, voire la mobilité. Bien qu'un certain nombre de modèles analytiques et numériques soient en cours d'élaboration, les données expérimentales manquent pour confronter les résultats théoriques à des systèmes biologiquement pertinents.

Ce stage portera sur des **fluides ternaires** composés d'un solvant aqueux tamponné, de peptides cationiques courts avec des sérines phosphorylables, et d'ARN polyuracile (polyU) (Fig. 1a), afin de mimer des condensats biomoléculaires réels présents dans les cellules vivantes. Ces fluides présentent une concentration critique en peptides, au-delà de laquelle des condensats stables émergent selon un processus de **séparation de phase liquide-liquide**. Des observations par microscopie confocale révèlent la présence de gouttelettes liquides sphériques de taille micrométrique (Fig. 1b), dont la taille est régulée par les interactions électrostatiques et la tension de surface. Dans ce projet, la cinétique de dissociation de ces condensats sera explorée dans des conditions hors équilibre, comme cela se produit dans l'environnement intracellulaire. La dissociation sera contrôlée par une enzyme, la protéine kinase A (PKA) consommant de l'ATP et rejetant de l'ADP. Les condensats seront observés par microscopie confocale et la distribution de taille en fonction du temps sera calculée par analyses d'image. En comparant ces résultats avec des modèles théoriques, nous espérons dévoiler les processus qui régissent la **dissociation active des condensats**.

Le-la candidat-e aura une formation en physique expérimentale avec une spécialisation en fluides complexes ou en biophysique et un intérêt pour les analyses numériques.

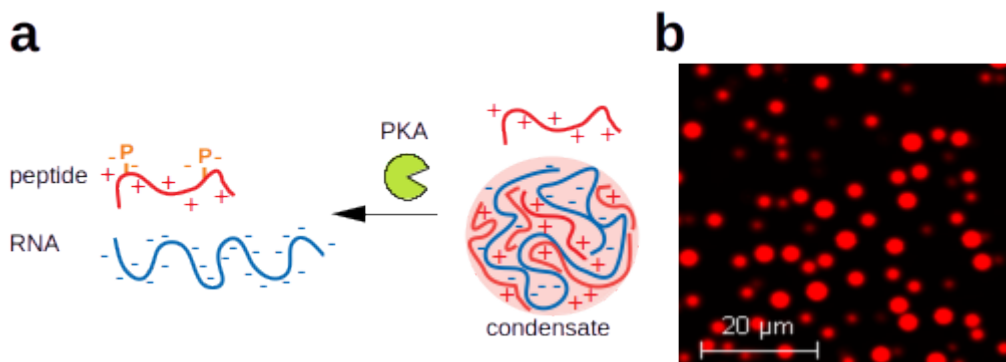


Figure 1. (a) Dissociation de condensat formé avec des peptides cationiques et des ARN polyU. L'enzyme PKA assure la phosphorylation des peptides provoquant ainsi la lente dissociation des condensats. (b) Image en microscopie confocale de condensats fluorescents.