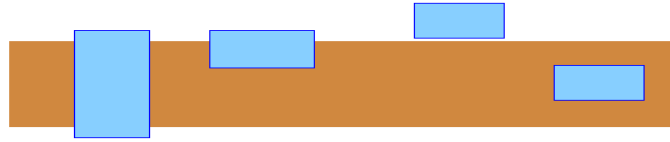

ÉTUDE DE LA DYNAMIQUE MICROSCOPIQUE DES LIPIDES DANS LES MEMBRANES

Directeur de thèse : Fabrice Thalmann

INSTITUT CHARLES SADRON, CNRS, 23 RUE DU LOESS, BP 84047, F-67034 STRASBOURG

TEL : 03 88 41 41 49 ; E-MAIL : THALMANN@ICS.U-STRASBG.FR

WEB : WWW-ICS.U-STRASBG.FR/~MCUBE



*Schéma montrant différentes inclusions possibles dans une bicouche :
traversante, semi traversante, périphérique, interne.*

Les lipides sont un des constituants majeurs des membranes biologiques, et les propriétés physiques des membranes lipidiques font l'objet d'études expérimentales, théoriques et numériques approfondies. Les lipides ont des comportements sociaux complexes, caractérisés par des changements d'états marqués ainsi que des séparations de phase au sein de la membrane dont l'étude et la compréhension sont autant de sujets biophysiques brûlants [1-3].

Le comportement dynamique des lipides à l'échelle du nanomètre est très mal connu. De récentes études tendent à montrer la nature collective de ces déplacements [4], susceptible d'influencer de façon significative les propriétés de transport des membranes qu'ils forment (diffusion des espèces lipidiques et des inclusions dans les membranes, viscosité membranaire...). La viscosité est susceptible de dépendre très fortement de la nature, de l'état et des interactions des constituants lipidiques, et contrôle *in fine* la cinétique des processus biochimiques impliquant des composés membranaires. Cette viscosité membranaire est par conséquent finement régulée par les organismes vivants.

Nous proposons, dans ce travail de thèse, de caractériser en détail les propriétés hydrodynamiques de membranes lipidiques modèles à l'échelle nanométrique et d'étudier le mouvement de diffusion d'inclusions de taille comparable. Pour cela, nous mettrons en oeuvre des simulations de dynamique moléculaire classique, basées sur une description mésoscopique des molécules de la membranes, et qui remporte actuellement de nombreux succès [4,5]. Nous caractériserons de la façon la plus détaillée possible la nature des interactions hydrodynamiques (viscoélasticité, dépendance spatiotemporelle) dans des bicouches lipidiques de composition variée, en étroite collaboration avec l'équipe de Théorie et Simulation Numérique.

Le candidat devra posséder une bonne formation théorique, avec un intérêt pour la physique statistique et la programmation. La thèse se déroulera à l'Institut Charles Sadron, au sein de l'équipe Membranes et Microforces, qui déploie par ailleurs un certain nombre de techniques expérimentales liées à la thématique de recherche proposée. Le doctorant pourra compter sur l'expertise technique de l'équipe de Théorie et Simulation Numérique pour déployer la méthode de simulation, et fera bénéficier en retour celle-ci de l'expérience acquise dans ce domaine de recherche.

[1] Ole G. Mouritsen, *Life-as a matter of fat: the emerging science of lipidomics*, Springer 2005.

[2] T. Heimburg, *Thermal biophysics of membranes*, Wiley-VCH 2007.

[3] Thermodynamic approach to phase coexistence in ternary phospholipid-cholesterol mixtures J.Wolff, C.Marques, and **F.Thalmann**, *Phys. Rev. Lett.* 106, 128104 (2011).

[4] Lateral Diffusion in Lipid Membranes through Collective Flows, E.Falck *et al*, *JACS* 130, p44 (2008). Concerted diffusion of lipids in raft-like membranes, T. Apajalahti *et al*, *Faraday discussions* 144, p411 (2010).

[5] <http://md.chem.rug.nl/cgmartini/index.php/home>