

Détermination de la structure de nanofibres de peptides auto-assemblés

DIRECTEURS DE THESE : MARC SCHMUTZ ET LOÏC JIERRY (HDR)

INSTITUT CHARLES SADRON (UPR22 – CNRS), 23 RUE DU LOESS 67034 STRASBOURG

TEL : 03 88 41 41 47 ; E-MAIL : SCHMUTZM@UNISTRA.FR LJIERRY@UNISTRA.FR

La cohésion des hydrogels supramoléculaires repose sur une architecture nanofibreuse de petites molécules auto-assemblées. De l'organisation spatiale et temporelle de ces briques élémentaires au sein de nanofibres organiques découlent les propriétés mécaniques, physico-chimiques et chimiques des matériaux résultants. Grâce à une approche pluridisciplinaire (cryo-microscopie électronique, diffraction des rayons X, dichroïsme circulaire, microscopie confocale à fluorescence, dynamique moléculaire), l'Institut Charles Sadron a acquis une expertise solide dans l'étude et les applications de ces nouveaux systèmes auto-assemblés induit par la présence de protéines.[1]

Le sujet de thèse proposé s'inscrit dans la lignée de ces investigations et visent deux objectifs : (i) l'élucidation du processus d'assemblage et (ii) la mise en évidence de la structure des nanofibres à l'échelle moléculaire. Pour ce faire, il est proposé de coupler la cryo-microscopie électronique à transmission (Cryo-TEM) avec une reconstruction bayésienne empirique.[2] Pour se faire, des outils numériques de traitement d'images (dont certains à base d'intelligence artificielle) d'images seront utilisés.[3] Des études spectroscopique et de simulation moléculaire sont également envisagées.

Par son caractère pluridisciplinaire, ce sujet s'adresse à des candidats disposant de connaissances en chimie et en physico-chimie, ainsi qu'une appétence particulière pour l'utilisation d'outils numériques.

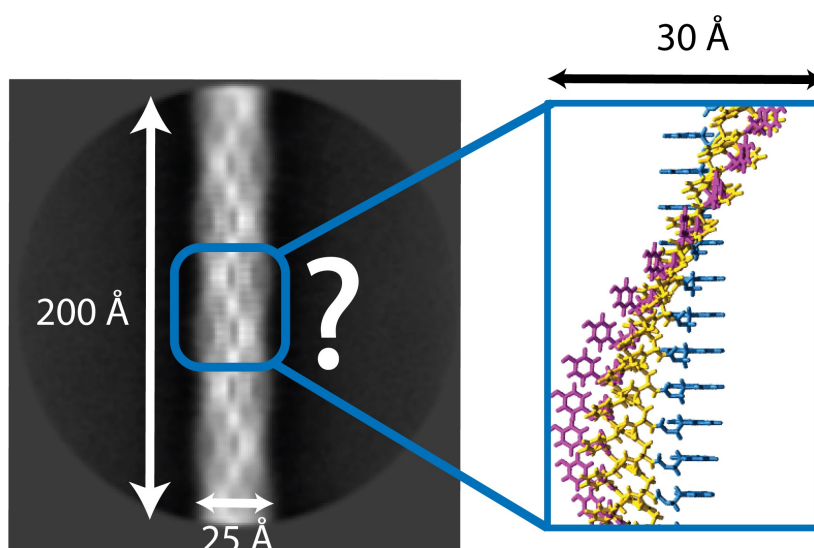


FIGURE 1 : ILLUSTRATION DE LA CLASSIFICATION 2D D'UNE NANOFIBRE DE PEPTIDES AUTOASSEMBLES (A GAUCHE) AVEC UNE HELICE DE PEPTIDES (A DROITE) OBTENUE PAR DYNAMIQUE MOLECULAIRE.

- [1] J. Rodon Fores, M. Criado-Gonzalez, A. Chaumont, A. Carvalho, C. Blanck, M. Schmutz, F. Boulmedais, P. Schaaf, L. Jierry, „Autonomous growth of a spatially localized supramolecular hydrogel with autocatalytic ability“, *Angew. Chem. Int. Ed.*, vol. 59, n°34, pp. 14558-14563, Août 2020, doi: 10.1002/anie.202005377
- [2] S. H. W. Scheres, “A bayesian view on cryo-EM structure determination,” *J. Mol. Biol.*, vol. 415, n°. 2, pp. 406–418, Jan. 2012, doi: 10.1016/j.jmb.2011.11.010.
- [3] S. He and S. H. W. Scheres, “Helical reconstruction in RELION,” *J. Struct. Biol.*, vol. 198, n°. 3, pp. 163–176, Jun. 2017, doi: 10.1016/j.jsb.2017.02.003.