

## Laboratoire de Recherche en Nanosciences LRN EA4682

Université de Reims Champagne Ardenne  
21, rue Clément Ader – 51685 Reims Cedex 2

### Sujet de thèse

**Couplage fluorescence - spectroscopie de force à la microscopie à force atomique haute-vitesse : développement instrumental et applications à l'étude d'objets biomoléculaires**

### Contexte

Le Laboratoire de Recherche en Nanosciences (LRN EA 4682) de l'université de Reims Champagne Ardenne développe ses activités scientifiques selon les trois axes suivants : l'élaboration de nanomatériaux, la nanocaractérisation et les nanobiotechnologies.

Dans le domaine de la microscopie, une des dernières avancées majeures concerne le développement de la microscopie à force atomique haute vitesse permettant de coupler à la fois la haute résolution (de l'ordre du nanomètre) de la microscopie à force atomique (AFM) et des vitesses d'imagerie équivalentes à celles de la vidéomicroscopie (plusieurs images par seconde). Cette avancée importante trouve des développements directs dans les domaines de la biochimie/biophysique car cela permet de suivre des dynamiques d'objets biologiques (protéines, ADN,...) à des résolutions largement supérieures à celles des microscopies optiques.

Le laboratoire est équipé depuis l'année 2014 de la microscopie à force atomique haute-vitesse (HS-AFM) ce qui a permis de développer les thématiques à l'interface physique/chimie et biologie comme l'étude des dynamiques biomoléculaires grâce à ses capacités résolutive spatiales et temporelles élevées.

### Objectifs

Si les fonctionnalités de l'HS-AFM permet de remonter à la compréhension des interactions régissant les activités biologiques des constituants élémentaires des cellules vivantes ou de protéines spécifiques, le fait qu'il permette uniquement l'acquisition d'informations en relation uniquement avec la surface de l'échantillon d'intérêt peut limiter les informations obtenues sur les dynamiques sous-jacentes que renferment les systèmes biomoléculaires.

Ce projet de thèse vise à faire évoluer la microscopie HS-AFM en lui implémentant des techniques d'analyses supplémentaires comme des fonctionnalités optiques ou des mesures en spectroscopie de force pour renforcer l'intérêt de ce système.

La conduite de ce travail, principalement expérimental se fera selon un travail de développement instrumental articulé en deux grandes étapes :

- ➔ L'apport d'outils de microscopie optique : Fluorescence – TIRFM. Le microscope HSAFM est un système dit « ouvert » et offre l'opportunité d'insérer un complément d'outils de caractérisation conventionnels. Le(a) candidat(e) pourra bénéficier lors de cette partie instrumentation du support technologique du Pr. T. Ando du Biophysics Lab' de l'Université de Kanazawa (Japon) avec qui le LRN travaille en interaction.
- ➔ La mise au point de protocoles de fonctionnalisation de leviers AFM afin de réaliser de la spectroscopie de force et ainsi obtenir des informations sur les propriétés mécaniques des échantillons biologiques.

## Laboratoire de Recherche en Nanosciences LRN EA4682

Université de Reims Champagne Ardenne  
21, rue Clément Ader – 51685 Reims Cedex 2

Le développement instrumental de l'HS-AFM s'accompagnera, bien entendu, d'études fondamentales sur des systèmes biologiques principalement dans 2 domaines en lien avec les laboratoires partenaires du LRN (en fonction du profil du candidat) :

- L'étude de cellules vivantes pour leur caractérisation morphologique, l'étude de leurs propriétés mécaniques en fonction de divers paramètres physiologiques du milieu (pH, concentration, composition), ainsi que l'étude de peptides et d'enzymes. Les applications actuelles de ces études menées au laboratoire sont relatives à la cancérologie ou à la compréhension de la maladie d'Alzheimer.
- Au niveau des activités Agroressources menées dans la région, la biomasse lignocellulosique est un réseau complexe de polymères formant la paroi végétale et une ressource potentielle pour la production de molécules et matériaux d'intérêt pouvant se substituer au carbone fossile. Cependant, la faible efficacité de sa déconstruction raisonnée par voie enzymatique demeure une limitation à l'établissement de bioraffineries viables économiquement. Le challenge est de déterminer et hiérarchiser les facteurs essentiels responsables de sa récalcitrance et qui limitent sa transformation industrielle. Ces travaux feront appel à l'HS-AFM pour acquérir des données à plusieurs échelles (spatiales et temporelles). Les données obtenues seront modélisées pour établir le type de corrélation qui existe entre la progression et l'activité enzymatique en fonction des paramètres liés à la biomasse et aux enzymes, afin d'optimiser les traitements physico-chimique et enzymatiques de la biomasse.

### Profil recherché

Les candidats postulant pour ce sujet devront :

- Soit avoir un profil de physicien/biophysicien aimant l'instrumentation (compétences en physique générale, en électronique, en optique...) et intéressé par les études à l'interface physique/chimie/biologie ;
- Soit avoir un profil de biologiste/biochimiste avec des compétences en microscopie optique/microscopie de fluorescence et étant intéressé par le développement instrumental en microscopie.

Le sujet sera bien sûr orienté en fonction du profil du candidat.

Cette thèse sera réalisée au *Laboratoire de Recherche en Nanosciences EA 4682, Université de Reims Champagne Ardenne* sous la direction du Pr. Michael Molinari et du Dr. Maxime Ewald (MCF).

Durée du projet : 3 ans

Début de la thèse : entre Septembre et Décembre 2015

Salaires : entre 1300 et 1600 € net par mois (possibilité de donner des enseignements en années 2 et 3)

## Laboratoire de Recherche en Nanosciences LRN EA4682

Université de Reims Champagne Ardenne  
21, rue Clément Ader – 51685 Reims Cedex 2

### Contacts :

**Pr. Michael Molinari - Dr. Maxime Ewald**

Laboratoire de Recherche en Nanosciences EA 4682

📍 21 rue Clément Ader, Pôle Farman - 51685 REIMS Cedex 2 - FRANCE

☎ (+33) 3 26 05 19 01

Email : [michael.molinari@univ-reims.fr](mailto:michael.molinari@univ-reims.fr) ; [maxime.ewald@univ-reims.fr](mailto:maxime.ewald@univ-reims.fr)

URL: <http://www.univ-reims.fr/lrn>