

Titre Thèse Title	Analyse de la structure nanométrique des macromolécules par spectroscopie TéraHertz Nanoscale analysis of macromolecules using THz spectroscopy	
(Co)-Directeur	Romain PERETTI	romain.peretti@cnrs.fr
(Co)-Directeur		
(Co)-Encadrant (s)		
Laboratoire(s)	IEMN	https://www.iemn.fr/
Groupe(s)	THZ	https://www.iemn.fr/la-recherche/les-groupes/photonique-thz
Financement demandé		
Financement acquis ? X Financement partiellement acquis ? <input type="checkbox"/>	Contrats de Recherche <input type="checkbox"/> Préciser : ERC consolidator TUSCANY	Autre <input type="checkbox"/> Préciser :

Résumé :

Contexte et objectifs

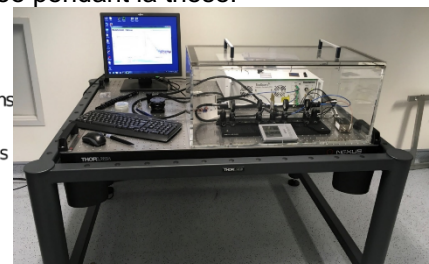
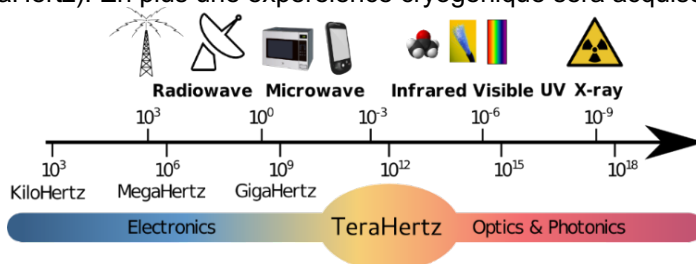
La gamme TéraHertz (située entre 0.1 et 10 THz) est à l'interface entre l'optique et l'électronique et est aujourd'hui en plein essor. En effet, les ondes THz permettent de sonder la matière de manière non invasive et ainsi de déterminer la composition de nombreux matériaux, notamment biologiques. En particulier, la spectroscopie TéraHertz, s'appuyant sur l'utilisation de lasers femtoseconde, est maintenant une technologie mature qui permet une implémentation dans de nombreuses applications.

Les protéines sont des macromolécules biologiques qui effectuent l'essentiel des fonctions du vivant (i.e. transport de l'oxygène, réponse immunitaire, réplication de l'ADN...). Elle se décrivent en structure hiérarchique de plus local au plus globale, de la structure primaire à la structure quaternaire. Les structures tertiaires correspondent au repliement de la protéine sur elle-même et quaternaires à l'« assemblage de plusieurs protéines entre elles. Elles qui déterminent la fonction de la protéine. En particulier, certaines maladies dégénératives comme Alzheimer ou Parkinson proviennent de problèmes de repliement et d'assemblage de protéines.

Or de nombreux travaux suggèrent que ces structures possèdent des vibrations dans la gamme TéraHertz. L'objectif de cette thèse est donc de faire progresser la frontière des connaissances dans ce domaine et de mieux comprendre la spectroscopie vibrationnelle TéraHertz des protéines et de leur assemblage.

Moyens mis à disposition et expertise de l'équipe

L'IEMN (Institut d'Électronique, de Microélectronique et Nanotechnologie) possède une salle de caractérisation à l'état de l'art mondial, où est installé un banc de manipulation de spectroscopie TéraHertz à domaine temporel (THz-TDS). Il permet d'analyser des échantillons solides (caractérisation de semi-conducteurs, d'isolants...), liquides (solution aqueuse, solvant polaire ou non-polaire) ou gazeux (en particulier pour application laser à gaz TéraHertz). En plus une expérience cryogénique sera acquise et installée pendant la thèse.



L'étude d'échantillons biologiques engendre des contraintes spécifiques, en particulier leur rôle de l'environnement des échantillons (solvant, ionicité, température...) est primordial. Notre groupe a donc concentré ses efforts sur ces environnements, en débutant par l'eau, dont les propriétés dans la gamme THz constituent encore aujourd'hui un problème ouvert d'un point de vue théorique qu'expérimental puis sur les solutions ioniques. Nous proposons dans ce travail doctoral de faire un grand pas en avant et d'étudier les protéines et leur assemblage en commençant par le lysozyme.

Mise en œuvre

Ce travail de thèse comprend donc une partie expérimentale en spectroscopie THz, une partie analyse de données afin d'extraire un maximum d'information fiable des données enregistrées en expérience, et une partie technologique pour mettre en œuvre la spectroscopie THz et sub-THz sur de petits échantillons. L'interprétation des résultats se fera par collaboration avec des chercheurs spécialisés dans la caractérisation de protéine et leur modélisation à l'échelle locale et nationale.

Environnement

Ce travail de doctorat se déroulera dans l'équipe expérimentale qui effectue la spectroscopie : Photonique TeraHertz de l'IEMN au sein de l'activité biophotonique TeraHertz. Le laboratoire est situé à Villeneuve d'Ascq dans la métropole Lilloise (59). Cette thèse s'effectuera dans le cadre d'un financement ERC consolidateur « TUSCany » acquis par le directeur de thèse.

Compétences souhaitées

Il est souhaitable que l'étudiant(e) soit issu(e) d'un cursus d'ingénieur ou master avec une spécialisation en physique, photonique, science des matériaux ou chimie des matériaux.

Cette thèse est un vrai challenge et nous recherchons avant tout un(e) étudiant(e) désirant attaquer un problème pluridisciplinaire de façon rigoureuse. Les compétences suivantes augmenteront les probabilités d'être choisi/e, mais nous recherchons avant tout un/e physicien/enne motivé/e et pragmatique :

Spectroscopie – Optique Expérimentale – Technologie salle blanche – Microfluidique-

Candidature

Pour toute candidature nous vous conseillons de nous contacter tout d'abord informellement afin de discuter du sujet et du déroulement des travaux :

Romain PERETTI romain.peretti@univ-lille.fr

Mots clés

Térahertz, Protéines, macromolécules

Abstract:

Context and objectives

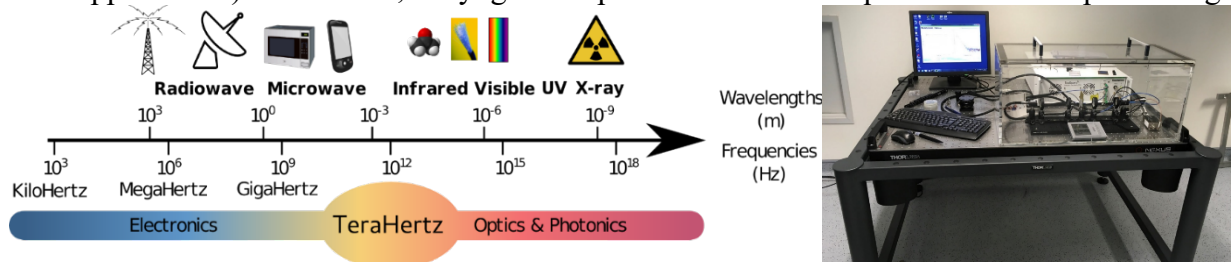
The Terahertz range (located between 0.1 and 10 THz) is at the interface between optics and electronics and is now booming. Indeed, THz waves allow to probe matter non-invasively and thus to determine the composition of many materials, including biological. In particular, Terahertz spectroscopy, based on the use of femtosecond lasers, is now a mature technology that can be implemented in many applications.

Proteins are biological macromolecules that perform most of the functions of living organisms (e.g. oxygen transport, immune response, DNA replication...). They are described in a hierarchical structure from the most local to the most global, from the primary structure to the quaternary structure. The tertiary structures correspond to the folding of the protein on itself and quaternary to the "assembly of several proteins between them. They determine the function of the protein. In particular, some degenerative diseases such as Alzheimer's or Parkinson's stem from problems of protein folding and assembly.

Many studies suggest that these structures have vibrations in the Terahertz range. The objective of this thesis is to advance the frontier of knowledge in this field and to better understand the Terahertz vibrational spectroscopy of proteins and their assembly.

Means and expertise of the team

The IEMN (Institute of Electronics, Microelectronics and Nanotechnology) has a state of the art characterization room, where is installed a bench of manipulation of Terahertz time domain spectroscopy (THz-TDS). It allows the analysis of solid samples (characterization of semiconductors, insulators...), liquids (aqueous solution, polar or non-polar solvent) or gaseous samples (in particular for Terahertz gas laser applications). In addition, a cryogenic experiments will be acquired and developed during the PhD.



The study of biological samples generates specific constraints; in particular the role of the sample environment (solvent, ionicity, temperature...) is essential. Our group has therefore focused its efforts on these environments, starting with water, whose properties in the THz range are still an open problem from a theoretical and experimental point of view, and then on ionic solutions. We propose in this PhD work to take a big step forward and study proteins and their assembly starting with lysozyme.

Implementation of the work

This thesis work includes an experimental part in THz spectroscopy, a data analysis part in order to extract a maximum of reliable information from the data recorded in experiment, and a technological part to implement THz and sub-THz spectroscopy on small samples. The interpretation of the results will be done in collaboration with researchers specialized in protein characterization and modeling at the local and national scale.

Environment

This PhD work will take place in the experimental team that performs spectroscopy: TeraHertz photonics of the IEMN within the TeraHertz biophotonic activity. The laboratory is located in Villeneuve d'Ascq in the Lille metropolis (59). This work is already funded by an ERC consolidator grant from the PhD advisor.

Desired skills

It is desirable that the student has an engineering or master degree with a specialization in physics, photonics, material science or material chemistry.

This thesis is a challenge and we are looking for a student willing to tackle a multidisciplinary problem in a rigorous way. The following skills will increase the probability of being selected, but we are looking for a motivated and pragmatic physicist:

Spectroscopy - Experimental Optics - Clean room technology - Microfluidics - etc.

Application

For any application, we advise you to contact us first informally in order to discuss the subject and the progress of the work:

Key words

Terahertz, Proteins, macromolecules