

Laboratoire : PhLAM

Discipline : Physique

NOM/PRENOM DU CANDIDAT : Courtade Emmanuel N° d'ordre : 41233

JURY :

Garant de l'habilitation : Stéphane Randoux

Rapporteurs : Francesco Lenci, Pierre-François Lenne, Valérie Mezger

Membres : Marc Douay, Evelyne Sage

TITRE :

Dynamique du stress en cellule vivante

RESUME :

Forts de leur expertise et de leurs compétences dans les domaines de l'interaction rayonnement-matière, de l'optique et de la dynamique non linéaire, des groupes de chercheurs du PhLAM ont orienté leurs activités vers l'interface physique-biologie. Depuis six ans, j'ai participé à l'émergence de ce nouvel axe de recherche en coordonnant les compétences de physiciens, de chimistes et biologistes afin d'étudier la dynamique de la réponse du stress en cellules vivantes. Les travaux présentés dans cette HDR aborderont des études visant à mieux comprendre les mécanismes fonctionnels mis en jeu lors de l'activation de stress (oxydant et thermique) au niveau cellulaire.

L'oxygène dans son premier état électronique excité (oxygène singulet) est une espèce chimique très réactive qui joue un rôle majeur dans de nombreux processus de photo-oxydation tant en chimie qu'en biologie. L'oxygène singulet est généralement produit par réactions chimiques ou photochimiques. Les photosensibilisants, sous l'action d'une lumière laser visible, sont amenés de l'état fondamental à un état excité puis relaxent en présence de l'oxygène qui capte l'excès énergétique et passe à l'état singulet. La forte réactivité de l'oxygène singulet peut induire un stress oxydant conduisant à la mort cellulaire. Nous avons montré que l'excitation laser directe de l'oxygène singulet (à 1270 nm), sans utilisation de substance photosensibilisante, peut induire la mort cellulaire de cellules cancéreuses. En raison de sa simplicité, cette nouvelle approche de photothérapie laser, peut potentiellement surmonter des problèmes associés à l'administration systémique de photosensibilisant en thérapie (photosensibilité du patient, évacuation du photosensibilisant de l'organisme). Par ailleurs, ces travaux nous ont conduit à des études de photochimie pour caractériser la cinétique de l'oxygène singulet créé à 1270 nm afin d'évaluer quantitativement sa production ainsi que sa réactivité. A terme ces études pourraient conduire à développer des rapporteurs biologiques utilisables *in vitro* qui renseignent sur les réponses physiologiques des cellules au stress oxydant.

La réponse au choc thermique est caractérisée par l'activation de l'expression de protéines de choc thermique, sous le contrôle de facteurs de transcription appelés « Heat Shock Factors » (HSFs). En réponse à une élévation de température, des modifications profondes d'expression des protéines se produisent au sein de la cellule. Les mécanismes de réponse au stress sont contrôlés par mécanismes de régulations complexes avec de multiples partenaires. C'est dans ce cadre que nous étudions la cinétique temporelle du recrutement du facteur de transcription (HSF1) dans des expériences de vidéo-microscopie. L'originalité de cette étude est d'induire un stress par laser, ce qui permet de contrôler les amplitudes et cinétiques du choc thermique. Nous avons construit par ailleurs un modèle moléculaire décrivant un réseau minimal de régulation de réponse au choc thermique de manière à i) prédire des mécanismes de réponse suivant différents types de stress ii) évaluer les contributions des principales réactions impliquées dans le mécanisme de stress thermique.

Soutenance le 15 novembre 2013 à 14 heures

Lieu : Salle de conférences du Cerla