

Sujet de stage de Master 2 - 2025

Institut de Chimie et Biologie des Membranes et Nanoobjets (CBMN, Pessac)

- Caractérisation de l'agrégation de protéines amyloïdes *in vitro* et *in cellulo* -

-----English version below-----

Contexte. Les protéines amyloïdes se caractérisent par leur capacité à s'agréger en fibres ordonnées, notamment associées à certaines maladies (ex : diabète de type 2, Alzheimer) et infections bactériennes. A ce jour, aucun consensus n'est proposé pour expliquer la toxicité de certaines de ces protéines, en raison notamment de notre méconnaissance du processus d'agrégation, et des différentes entités ainsi formées. Celles-ci pourraient, en effet, avoir des rôles distincts dans l'interaction avec les membranes cellulaires *in vivo*, et *in fine* dans la mort cellulaire.

Objectifs et méthodologies. Ce projet vise donc à caractériser le processus d'agrégation de deux protéines amyloïdes (IAPP, impliquée dans le diabète de type 2 et PSM α 3, sécrétée par le pathogène *S. aureus*) dans des conditions de complexité croissante : (i) *in vitro* dans un tampon simple, et (ii) *in cellulo* en présence de cellules, reflétant les conditions physiologiques, et permettant d'appréhender le rôle des membranes cellulaires dans la modulation du processus de fibrillation. La spectroscopie de fluorescence sera exploitée pour étudier les cinétiques de fibrillation, avec un travail d'optimisation des conditions expérimentales (nature du fluorophore, concentrations, température *etc*). Par la suite, les agrégats et fibres formées, en présence ou non de cellules, seront caractérisés morphologiquement par microscopies (ex : microscopie électronique (TEM), microscopie à force atomique (AFM) et/ou microscopie de fluorescence). Dans un second temps, la fibrillation sera corrélée à la toxicité de ces protéines amyloïdes, grâce à des tests de viabilité cellulaire, permettant d'associer la formation de certaines entités à cette activité biologique délétère.

Profil. Nous recherchons un candidat motivé et curieux, ayant une formation en biophysique ou biochimie, et intéressé par la recherche expérimentale interdisciplinaire. Après une formation approfondie avec les encadrants, le candidat sera notamment en charge de la préparation des peptides et des caractérisations spectroscopiques (fluorescence) et microscopiques (TEM / AFM / fluorescence). Il sera également amené à faire de la culture cellulaire. Ce projet transversal, couvrant plusieurs domaines de compétences, fournira à l'étudiant une formation complète et une expertise expérimentale clés pour sa future carrière scientifique (académique ou industrielle).

Environnement. Ce stage se déroulera à l'Institut de Chimie et Biologie des Membranes et Nanoobjets à Pessac, un laboratoire interdisciplinaire à l'interface entre chimie, biologie et physique (<http://www.cbmn.u-bordeaux.fr/>). L'étudiant rejoindra une équipe dynamique et stimulante, regroupant chimistes et physiciens aux perspectives complémentaires dans l'étude des protéines, lui permettant de s'épanouir tant scientifiquement que personnellement.

Les candidatures, incluant un CV, une lettre de motivation et les relevés de notes de Master, sont à envoyer à :

- Marion Mathélié-Guinlet marion.mathelie-guinlet@u-bordeaux.fr
- Lucie Khemtemourian lucie.khemtemourian@u-bordeaux.fr

Master 2 Internship offer (January – June 2025)

Institute of Chemistry and Biology of Membranes and Nanoobjects (CBMN, Pessac)

- Characterizing the fibrillation of amyloid proteins, both *in vitro* and *in cellulo* -

Background. Amyloid proteins are widespread in nature, from humans to bacteria, and characterized by their ability to aggregate into ordered fibrils that are not only the hallmark of protein aggregation disorders (*e.g.* Alzheimer disease, type 2 diabetes) but could also underlie bacterial infection diseases. To date, no consensus has been reached to comprehensively explain the cytotoxicity of some of these proteins, notably because of our lack of understanding and characterization of the different entities formed along the fibrillation pathway. Distinct entities could indeed exert different roles when interacting with cell membranes *in vivo*, and eventually lead or not to cell death.

Objectives & methodologies. This project aims at characterizing the aggregation process of two amyloid proteins (IAPP, involved in type 2 diabetes, and PSM α 3, secreted by the pathogen *S. aureus*) under conditions of increasing complexity: (i) *in vitro* in simple buffers, and (ii) *in cellulo* in the presence of cells. Importantly, the later will allow to reflect physiological conditions and to apprehend the role of cell membranes in eventually modulating the fibrillation process. Fluorescence spectroscopy will be used to study the kinetics of fibrillation, with a critical work on optimizing the experimental conditions (type of fluorophore, concentration, temperature, *etc.*). Then, the aggregates and fibers formed at given times, in the presence or absence of cells, will be characterized morphologically by microscopies (*e.g.* electron microscopy (TEM), atomic force microscopy (AFM) and/or fluorescence microscopy). Finally, fibrillation will be correlated with the cytotoxicity of these amyloid proteins, using cell viability assays to associate the formation of specific entities with this deleterious biological activity.

Profile. Highly motivated students, with a biophysicist or physico-chemist background, and interested in interdisciplinary experimental research, are very welcome to apply. After a thorough training with the supervisors, the candidate will be in charge of peptides preparation and microscopic observations (TEM / AFM), as well as cell cultures. This interdisciplinary project, covering distinct scientific fields, will provide the student with a comprehensive training and experimental expertise key to his/her future scientific career (academic or industrial).

Workplace. The internship will take place at the Institute of Chemistry and Biology of Membranes and Nanoobjects in Pessac, a multidisciplinary laboratory at the crossroads between chemistry, biology and

physics (<http://www.cbmn.u-bordeaux.fr/>). The student will join a dynamic and stimulating team, bringing together chemists and physicists with complementary perspectives in the study of proteins, allowing him/her to develop both scientifically and personally.

Applications, including a resume, a letter of motivation and the Master transcript, should be sent to:

- Marion Mathelié-Guinlet marion.mathelie-guinlet@u-bordeaux.fr

- Lucie Khemtemourian lucie.khemtemourian@u-bordeaux.fr