

Bourse doctorale (2025-2028)

Effets collectifs de nanosondes fluorescentes par décoration d'origami de protéines.

Début:	01/10/2025	Durée:	36 mois
Encadrant :	Erik DUJARDIN et Aymeric LERAY <i>Laboratoire Interdisciplinaire Carnot de Bourgogne (ICB), UBFC CNRS UMR 6303 Département Photonique - Equipe PRISM - 9 avenue Alain Savary - BP 47870 - 21078 Dijon Cedex - France Email: erik.dujardin@cnrs.fr – Phone: +33 (0)3 80 39 59 62.</i>		

Contexte. Les propriétés optiques des fluorophores moléculaires, des nanocristaux luminescents semi-conducteurs (quantum dots) ou métalliques dépendent de phénomènes intrinsèques (structure, taille, matériaux, morphologie, ...) et de phénomènes extrinsèques (effets de surface, température locale, champ électrique, indice local, effets collectifs et couplages, ...). Le contrôle des premiers permet une ingénierie optique sur une large gamme de longueur d'onde et de durée de vie. La lumière émise peut être façonnée dans le temps ou dans l'espace grâce aux seconds.

En particulier, des ensembles denses et ordonnés d'émetteurs sont le siège d'effets collectifs grâce auxquels la luminescence acquiert des propriétés inhabituelles. La **super-fluorescence** est un surcroît de brillance d'un ensemble d'émetteurs qui s'influencent mutuellement.¹ La **superradiance** est l'émergence d'un dipôle macroscopique d'émission par couplage fort entre émetteurs qui résulte aussi en une luminescence renforcée.² La superradiance sera polarisée circulairement si l'assemblée des émetteurs possède une symétrie chirale.³ Enfin, de tels ensembles peuvent donner lieu à de nouveaux régimes laser.⁴ La plupart des observations expérimentales de ces phénomènes ont été faites à basse température et dans des systèmes tout-solide ou d'atomes froids. Récemment, des effets luminescents collectifs ont été observés, à température ambiante, pour des ensembles denses d'émetteurs positionnés précisément dans une capsid virale sphérique.⁵⁻⁷ Bien que bénéficiant de la précision nanométrique du greffage des émetteurs sur les protéines virales et de la géométrie précise de l'assemblage de la capsid, ce système reste contraint par la topologie naturelle du virus.

Le projet de thèse propose d'exploiter les origamis de protéines, qui sont des architectures 3D programmables de protéines artificielles (Fig. 1AB), récemment étudiées au laboratoire en collaboration avec l'équipe de biochimistes de P. Minard (I2BC, Gif sur Yvette),^{8,9} pour ordonner des ensembles émetteurs selon une topologie fortement anisotrope (1D) ou chirale et d'en étudier les propriétés optiques de luminescence, y compris les effets collectifs mentionnés ci-dessus. L'atout majeur des origamis de protéines est de pouvoir programmer indépendamment la géométrie 3D de la matrice protéique - ce qui est impossible avec les virus naturels mais aussi avec la plupart des matrices organiques (polymères) ou inorganiques (oxydes sol-gel) – et le positionnement des émetteurs qui seront, dans ce projet, moléculaires ou nanoparticulaires (quantum dots, clusters d'or). Le second avantage est que ces assemblages sont produits en suspension colloïdale et donc pourront être déposés sur des substrats, dans des cavités, etc...

Ce projet de thèse exploitera des protéines entièrement artificielles produites par nos partenaires biochimistes et dont les propriétés d'assemblage (gouvernant la géométrie 3D) et de greffage (déterminant la topologie de l'ensemble d'émetteur) pourront être ajustées en collaboration.¹⁰⁻¹² Il s'agira de caractériser structurellement ces assemblages par microscopies électroniques (MEB, MET) et champ proche (AFM, SNOM) puis d'en explorer les propriétés de luminescence en solution et après dépôt sur substrat. Nous nous intéresserons aussi bien aux comportements moyens d'ensemble qu'aux réponses d'objets individuels (un seul origami). Dans un premier temps, nous étudierons les caractéristiques temporelles et spatiales de la fluorescence d'origamis superhélices décorés uniformément par un même émetteur (Fig. 1C). L'agencement des émetteurs à l'extérieur de la superhélice (via les "agrafes") devrait produire un effet chiral de sens droit ou gauche selon la taille de la brique (Figs. 1EFG). L'agencement des émetteurs à l'intérieur du canal de la superhélice sera dense et unidimensionnel. Ils pourront y être isolés du solvant pour accroître la cohérence et favoriser l'observation de superfluorescence. Dans un deuxième temps, l'origami portera des émetteurs à caractéristiques spectrales ajustées pour favoriser l'émergence de phénomènes de couplages type FRET dont on mesurera la capacité de transfert d'énergie, éventuellement chiral, le long de la superhélice (Fig. 1D). Enfin, les effets collectifs (superfluorescence, superradiance) seront explorés en microscopie et spectroscopie de fluorescence résolues spatialement (microscopie confocale) et temporellement (temps de vie, corrélation de photons) aussi bien dans les superhélices individuelles que dans les cristaux hautement alignés de superhélices.^{8,9, 15}

Ce travail expérimental sera accompagné par un soutien numérique pour aider à la compréhension des phénomènes observés grâce à la contribution de Gérard Colas des Francs (ICB/PRISM).

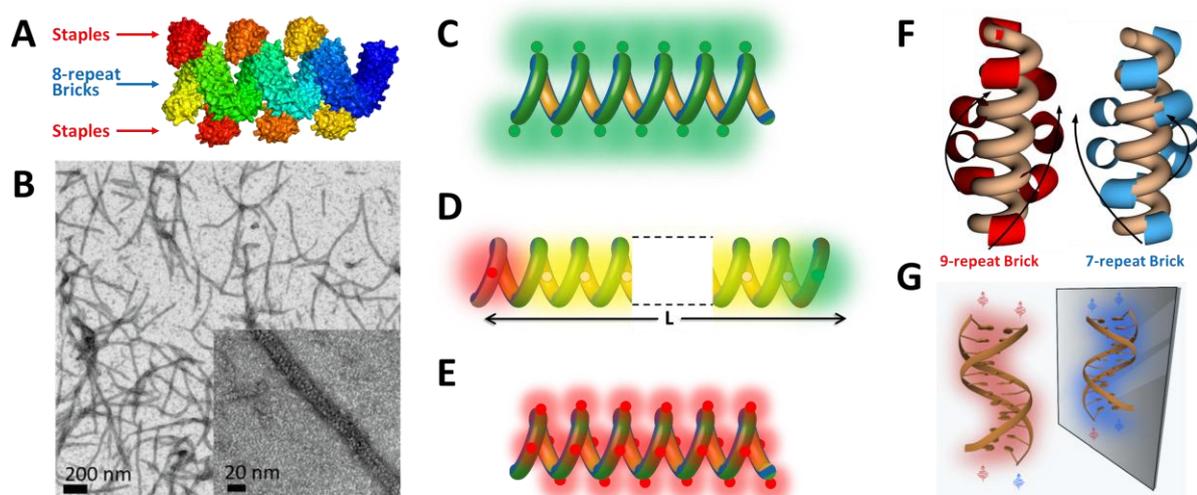


Figure 1: (A) Modèle 3D d'une superhélice origami qui se forme spontanément en mélangeant deux protéines aRep, la "brique" et l'"agrafe". (B) Image cryoEM de fibrilles d'origami individuelles.^{2,3} (C-E) Schémas de superhélices décorées de fluorophores pouvant donner lieu à (C) une superfluorescence, (D) un transfert d'énergie par couplage FRET, (E) une superradiance chirale. (F,G) Selon la taille de la brique, les agrafes suivent un arrangement chirale droite ou gauche. (G) Le couplage des émetteurs portés par les agrafes donne lieu à une sélectivité droite ou gauche de la fluorescence émise.

Objectifs de la thèse. Un contrat doctoral multi-disciplinaire en physico-chimie expérimentale est proposé au Laboratoire Interdisciplinaire Carnot de Bourgogne (ICB, CNRS Univ. Bourgogne Europe, Dijon, France). Le travail propose d'explorer les propriétés optiques des assemblages 3D de protéines fonctionnalisés avec des molécules ou nanocristaux fluorescents par des techniques de **microscopies et spectroscopies optiques de pointe**.

Il comporte trois volets: (i) Auto-assemblage d'origamis et fonctionnalisation avec des fluorophores, (ii) Caractérisation structurales par microscopie électronique et champ proche et (iii) études optiques en solution et sur objet individuels des propriétés de fluorescence, de transfert d'énergie et leurs effets collectifs (superfluorescence, superradiance).

Missions et Formation. Le(la) candidat(e) sera formé(e) à la production des origamis à partir de protéines artificielles conçues et produites par nos partenaires biochimistes et **développera des protocoles de fonctionnalisation** pour utiliser les origamis comme support d'auto-assemblage des émetteurs avec une précision sub-nm. Il/elle **réalisera les caractérisations structurales** des superstructures hybrides origami-nanoparticules ordonnées en 3D par **AFM, FEGSEM et TEM conventionnel** dans la plateforme ARGEN (ICB, Dijon). Des études optiques et spectroscopiques poussées (**Fluorescence, temps de vie, TIRF, dichroïsme circulaire, Raman**) permettront d'explorer les régimes standard, exaltés, FRET, superfluorescence, superradiance et même laser.

Bibliographie

- 1- B. Russ, C. N. Eisler, **Nanophotonics**, 13, 1943 (2024) ([Link](#))
- 2-
- 3- J. S. Peter, S. Ostermann, S. F. Yelin, **Phys. Rev. Res.** 6, 023200 (2024). ([Link](#))
- 4- K. Debnath, Y. Zhang, K. Mølmer, **Phys. Rev. A**, 98, 063837 (2018). ([Link](#))
- 5- J. Holmes, A. A. Sushma, I.B. Tsvetkova, W.L. Schaich, R.D. Schaller, B. Dragnea, **J. Phys. Chem. Lett.** 13, 14, 3237 (2022). ([Link](#))
- 6- Irina B. Tsvetkova, A. A. Sushma, J. Che-Yen Wang, W. L. Schaich, B. Dragnea, **ACS Nano**, 13, 11401 (2019). ([Link](#))
- 7- I.B. Tsvetkova, et al., B. Dragnea, **ACS Nano**, 19, 479 (2025). ([Link](#))
- 8- L. Moreaud, S. Viollet, A. Urvoas, M. Valerio-Lepiniec, et al. F. Artzner., E. Dujardin, P. Minard, **PNAS**, 120, e2218428120 (2023). ([Link](#))
- 9- J. Miller, A. Urvoas, et al., M. Valerio-Lepiniec, F. Artzner, E. Dujardin, P. Minard, **J. Struct. Biol.**, 215, 108102 (2023). ([Link](#))
- 10- Guellouz A., Valerio-Lepiniec, M., Urvoas, A., Minard, P., et al., **PloS One**, 8, e71512 (2013). ([Link](#))
- 11- K. L. Gurunatha, A. C. Fournier, A. Urvoas, M. Valerio-Lepiniec, V. Marchi, P. Minard and E. Dujardin. **ACS Nano**, 10, 3176–3185 (2016). ([Link](#))
- 12- M. Fernandez, A. Urvoas, P. Even-Hernandez, et al., P. Minard, E. Dujardin, V. Marchi, **Nanoscale**, 12, 4612-4621 (2020). ([Link](#))
- 13- L. Héliot, A. Leray, **Sci. Rep.**, 11, 23858 (2021). ([Link](#)).
- 14- M. Fournier, P. Leclerc, A. Leray, D. Champelovier, F. Agbazahou, F. Dahmani, G. Bidaux, A. Furlan, L. Héliot, **Sci. Rep.**, 13, 14633 (2023). ([Link](#))
- 15- N. S. Babcock, G. Montes-Cabrera, K. E. Oberhofer, M. Chergui, G. L. Celardo, P. Kurian, **J. Phys. Chem. B**, 128, 4035 (2024). ([Link](#))