



**Master "Physique Fondamentale et Sciences pour l'Ingénieur" de
l'Université Paris Diderot**

**Master "Physique Fondamentale et Appliquée" de l'Université
Paris Sud**

**Master "Physique et Applications" de l'Université Pierre et Marie
Curie**

**Master "Biologie Moléculaire et Cellulaire" de l'Université Pierre
et Marie Curie**

**SPECIALITE
SYSTEMES BIOLOGIQUES & CONCEPTS
PHYSIQUES**

Edition 2015/2016

INSCRIPTIONS

Pour s'inscrire à la spécialité, il est conseillé de présenter sa demande pendant la période allant de fin mars à début juin. Les rendez-vous seront pris en s'adressant à l'une des secrétaires de la spécialité: Christiane Robin-Martelle à Orsay, Souad Namane à l'Université Paris Diderot ou Sandrine Sallandre à l'UPMC.

Christiane Robin-Martelle
Laboratoire IMNC
Campus d'Orsay, Batiment 440
91406 Orsay Cedex
Tel. : 01 69 15 36 97
robin@imnc.in2p3.fr

Souad Namane
Université Paris Diderot - Paris 7
UFR de Physique, Batiment Condorcet
4,rue Elsa Morante ou 10 rue Domon et Duquet 75013 Paris
Tel. : 01 57 27 61 09
souad.namane@univ-paris-diderot.fr

Corinne Sallandre
Université Pierre et Marie Curie - Sorbonne Universités
Master de Physique et Applications, Gestionnaire financière et pédagogique
Tour 23, couloir 23 / 33 bureau 208
4, place Jussieu - BC85 - 75252 Paris cedex 05
Tel. : 01 44 27 35 49
corinne.sallandre@upmc.fr

Le dossier d'inscription pourra également être téléchargé sur le site web
<http://p7p11physbio.in2p3.fr>.

Ce dossier est à retourner par courrier postal à l'adresse ci-dessus. Vous pouvez également visiter le site de la spécialité à l'adresse précédente. La promotion du parcours Interface Physique Biologie est composée de 8 étudiants au maximum est définitivement fixée fin juin. Le recrutement pour les trois parcours se fait sur dossier et entretien.

PRESENTATION GENERALE

Politique Scientifique

La biologie moderne a fait faire un bond extraordinaire dans notre compréhension des mécanismes moléculaires intervenant dans le monde du vivant. Cette connaissance ouvre actuellement un champ d'investigation original et fascinant qui permet aux jeunes physiciens de mettre en œuvre leurs méthodes expérimentales et théoriques pour l'observation et la modélisation des objets biologiques, de l'échelle microscopique aux systèmes intégrés.

La spécialité Systèmes Biologiques & Concepts Physiques, cohabilitée par les Universités Paris 7, Paris 11 et Paris 6 permet aux étudiants d'acquérir une formation complémentaire en biologie tout en poursuivant des études de physique de très haut niveau. Le parcours **Interface Physique Biologie** s'adresse aux étudiants qui sont intéressés à la fois par les questions posées par la biologie et par la physique des systèmes complexes. Il fait intervenir l'Institut Pasteur à Paris et propose une formation en biologie intense et immersive. Le parcours **Physique de la Matière et Biologie** s'adresse aux étudiants désireux d'acquérir des compétences en biologie, tout en approfondissant leurs connaissances en physique de la matière molle et de la physique statistique. Ces deux parcours comprennent également deux séjours à l'European Molecular Biology Laboratory (EMBL) à Heidelberg et à l'Ecole Normale Supérieure de Lyon. Les étudiants seront à même d'appréhender pour leur doctorat des sujets expérimentaux et/ou de modélisation de systèmes biologiques dans des laboratoires de physique ou de biologie.

Le parcours **Biophysique** forme des étudiants de formation initiale allant de la Physique à la Biochimie aux questions et aux techniques rencontrées aux interfaces du vivant et des sciences physiques, en particulier la Biologie cellulaire et la Biologie structurale.

Etudiants Concernés – Débouchés

Les parcours IPB et PMB concernent les étudiants actuellement en Master M1 de Physique ou au niveau équivalent des Grandes Ecoles d'Ingénieurs. Le parcours Biophysique est également ouvert aux étudiants des M1 de biologie/biochimie. Le recrutement se fait sur dossier et entretien. Les cours sont dispensés en français.

La majorité des étudiants sont invités à poursuivre leur année de spécialité par une thèse financée dans des sujets de physique inspirés par des systèmes biologiques, des sujets d'observation et de modélisation sur des systèmes biologiques (moteurs moléculaires, organisation du cytosquelette, transitions de forme, propriétés mécano-génétiques des cellules et de l'ADN, migration de biopolymères, auto-organisation d'ensembles cellulaires, modélisation du système immunitaire, imagerie et modélisation des mécanismes cérébraux...) ou dans des sujets de biologie (génomique, protéomique etc) ou de biochimie. Cette thèse leur donnera accès aux emplois de l'enseignement supérieur et de la recherche publique. Une particularité de la spécialité est que, par sa pluridisciplinarité, des secteurs assez variés du CNRS ou de l'Université seront ouverts aux étudiants : secteurs sciences de la vie, chimie ou physique du CNRS ou de l'Université, ainsi que le domaine médical.

La spécialité forme également les étudiants pour leur intégration dans le secteur privé des biotechnologies et de l'instrumentation biomédicale nécessitant une double formation au contact de la recherche. Les formations proposées donnent alors accès à des domaines très divers : instrumentation biomédicale (optique, nucléaire), biotechnologies, industrie pharmaceutique, bioinformatique...

ORGANISATION DES ENSEIGNEMENTS : PARCOURS *BIOPHYSIQUE*

Pour l'organisation des cours du parcours *Biophysique*, voir sur le site :
http://www.edu.upmc.fr/physique/master/S_biophysique/

ORGANISATION DES ENSEIGNEMENTS : PARCOURS *INTERFACE PHYSIQUE BIOLOGIE ET PHYSIQUE DE LA MATIERE ET BIOLOGIE*

Le premier semestre du M2 se décompose en trois parties pour les parcours Interface Physique Biologie ainsi que Physique de la Matière et Biologie :

- Lors des trois premières semaines de septembre, les étudiants suivent des modules introductifs à la Biologie. Il s'agit d'une part de cours magistraux revenant sur les notions essentielles de la biologie, d'autre part d'un projet expérimental permettant aux étudiants de se familiariser avec des techniques et méthodes expérimentales à l'interface entre la physique et la biologie.
- Les six semaines suivantes sont consacrées à la fois à des cours de physique et des cours de biologie. Les cours de physique ont trait à la mécanique statistique d'objets biologiques comme les membranes et les polymères. Les cours de biologie ont trait à la biologie moléculaire et cellulaire, la génétique et au développement.
- Lors des six dernières semaines du semestre, les enseignements sont différenciés entre les deux parcours :
 - Pour le parcours Interface Physique Biologie, ces six semaines sont consacrées à des cours / conférences / travaux pratiques de génomique, qui se déroulent à l'Institut Pasteur ou à l'Université Pierre et Marie Curie. Les étudiants sont répartis entre 3 cours différents, en immersion avec des étudiants de Master 2 de Biologie.
 - Pour le parcours Physique de la Matière et Biologie, cette partie du semestre est composée de cours de matière molle et statistique, de TP/projet de physique numérique, et de conférences de biologie.

Le premier semestre de M2 est également l'occasion pour les étudiants de découvrir les différentes activités de recherche menées à l'interface Physique Biologie et de nouer des premiers contacts avec des chercheurs afin de définir progressivement leurs projets de thèse. Des **visites de laboratoires** sont organisées régulièrement dans différents laboratoires de la région parisienne (ENS Ulm, Institut Curie, Matière et Système Complexe à Paris Diderot, Laboratoire de Physique des Solides à Orsay, Institut de Neurobiologie à Gif-sur-yvette, entre autres). La spécialité organise également un **déplacement pédagogique à l'European Molecular Biology Laboratory d'Heidelberg**. Un deuxième déplacement pédagogique à l'**École Normale Supérieure de Lyon** est également proposé. Enfin, la spécialité organise en Octobre un **colloque aux thèses**, durant lequel des chercheurs à l'interface de la physique et de la biologie présentent aux étudiants de la spécialité des sujets de stages et de thèses. Ce colloque aux thèses se déroule durant la session annuelle du Groupe De Recherche du CNRS « **Physique de la Cellule au**

Tissu », qui se déroule chaque année dans une ville française différente. Les étudiants assistent aux conférences et aux débats scientifiques qui y sont menés, leur procurant une approche directe avec le monde de la recherche à l'interface de la Physique et de la Biologie.

Le second semestre est consacré à des stages en laboratoires. Parallèlement, durant les trois premiers mois, les étudiants pourront approfondir certains domaines de l'interface Physique Biologie en choisissant 3 cours optionnels parmi ceux proposés par la spécialité (modèles en neurobiologie, physique et mécanique de la cellule et des molécules uniques, physique des systèmes dynamiques, biologie systémique et intégrative) ou d'autres spécialités de Master suivant leur projet personnel. Il est suggéré aux étudiants de choisir deux stages dans des domaines différents pour les premiers mois à mi-temps et pour la seconde partie du semestre. Le semestre se termine par **un colloque de la spécialité** qui rassemble tous les étudiants pour une présentation orale de leurs travaux de stage.

RESUME DES ENSEIGNEMENTS :

Parcours Interface Physique Biologie (IPB) et Physique de la Matière et Biologie (PMB)

Premier Semestre (30 ECTS)¹

Tronc Commun

- Introduction à la Biologie (2 ECTS)
- Projet expérimental en Physique (3 ECTS)
- Concepts et méthodes en biologie (5 ECTS)
- Mécanique statistique et Physique des membranes biologiques (2,5 ECTS)
- Physique de la matière molle et des polymères (2,5 ECTS)

Parcours IPB :

- Module de génomique (15 ECTS)

Parcours PMB :

- Matière Molle et Matériaux Biologiques (5 ECTS)
- Motilité de la matière vivante (2,5 ECTS)
- Simulation numérique (5 ECTS)
- Nouveaux Horizons de la Biologie (2,5 ECTS)

+ visites de laboratoires, déplacements pédagogiques

Second Semestre (30 ECTS)

- 3 options parmi, entre autres :
 - Modèles en neurobiologie (3ECTS)
 - Physique et mécanique de la cellule et des molécules uniques (3ECTS)
 - Physique des systèmes dynamiques (3ECTS)
 - Biologie systémique et intégrative (3ECTS)
- Stages (21 ECTS)

¹ Ces ECTS sont donnés à titre indicatif et sont susceptibles de changer légèrement selon l'Université de rattachement de l'étudiant

Descriptif des enseignements

Biologie Moléculaire et Cellulaire Fondamentale

Michaël Dubow, Institut de Génétique et Microbiologie (Université Paris Sud)
(cours 30 heures)

Ce cours présente les principaux concepts actuels de la biologie moléculaire et cellulaire ainsi qu'une introduction à la structure et à la fonction d'organismes avec une approche intégrée à la cellule et à la biologie moléculaire et génétique. Le cours inclut également une introduction à la génétique moléculaire, la génétique bactérienne et virale, et aux mécanismes évolutifs.

Projet expérimental en Physique : Instrumentation & imagerie

Mathilde Badoual, Imagerie et Modélisation en Neurobiologie et Cancérologie (Paris Sud)
Christophe Regard, Institut de Génétique et Microbiologie (Paris Sud) (TP 2 semaines et demi temps complet)

Ce « mini-stage » de 2 semaines et demi met les étudiants devant une situation expérimentale telle qu'elle est généralement rencontrée en laboratoire (l'imagerie acoustique, l'imagerie optique, l'interfaçage d'expériences sont les thèmes support). Après une présentation générale des différents projets proposés à l'interface entre la physique et la biologie, les étudiants choisissent une thématique et montent leur expérience à l'aide du matériel mis à leur disposition (et en faisant appel aux services du laboratoire). Au cours du déroulement de ces projets, des discussions approfondies sur leur système d'étude sont abordées. Dans certains cas, les étudiants confrontent également leurs résultats obtenus expérimentalement à une modélisation numérique qu'ils effectuent eux-mêmes. Ils approfondissent le sujet sur leur propre initiative en suivant leur inspiration.

Concepts et méthodes en biologie

Philippe Vernier, **Franck Bourrat**, Laboratoire Neurobiologie et Développement (CNRS Gif),
et **Michel Vervoort**, Institut Jacques Monod (Paris Diderot).
(cours 36h)

Les progrès de la génétique moléculaire au cours des 10-15 dernières années ont ouvert les perspectives remarquables qui vont de la compréhension des mécanismes fondamentaux de fonctionnement des gènes et de leurs rôles dans divers processus biologiques, y compris la mise en place des cellules et tissus différenciés au cours du développement. Les cours ont pour but de faire comprendre, dans leurs grandes lignes, ces développements, de permettre aux étudiants le dialogue avec les biologistes et d'appréhender les thématiques qui leur seront proposées en thèse. Le détail des cours est le suivant :

- i) Diversité du monde vivant
- ii) Différenciation cellulaire, développement et régulation de l'expression génique
- iii) L'opéron lactose
- iv) Signalisation cellulaire
- v) Le cycle cellulaire
- vi) Signalisation cellulaire et développement
- vii) Les gènes homéotiques
- viii) Cycle cellulaire, développement et croissance
- ix) Génétique du développement

Mécanique statistique et Physique des membranes biologiques

Pierre Sens, Laboratoire Gulliver (ESPCI/CNRS)

(Cours 15h)

Lors de ce cours, nous introduirons les propriétés physiques essentielles des membranes lipidiques, qui jouent un rôle fondamentale dans la compartimentalisation des cellules biologiques et le transport intra et intercellulaire.

Nous commencerons par introduire les membranes lipidiques dans le contexte cellulaire, nous discuterons les échelles de taille, de force, d'énergie et de temps importantes, et nous discuterons comment les propriétés physiques de ces membranes peuvent influencer leur fonction biologique. Nous passerons ensuite à une description des propriétés mécaniques des membranes (énergie de courbure moyenne et gaussienne, rôle de la tension de surface) pour obtenir un hamiltonien de déformation. Cet hamiltonien sera tout d'abord utilisé pour obtenir la conformation d'équilibre de membranes soumises à des contraintes particulières (minimisation fonctionnelle, équation d'Euler-Lagrange, importance des conditions aux limites). Nous caractériserons ensuite les propriétés statistiques de membrane (fonction de partition, fonctions de corrélations...) et introduirons les concepts de tension, de courbure, et de pression effective. Ces membranes seront ensuite étudiées dans un environnement d'inspiration biologique (membrane avec protéines, instabilité de courbure, croissance et morphologie de domaines membranaires, formation de tubes membranaires par l'application d'une force ponctuelle). Nous finirons par discuter les propriétés dynamiques des membranes. Nous obtiendrons la relation de dispersion des ondes de déformation des membranes, ainsi que les forces d'origine dynamiques associées aux déformations membranaires.

Physique de la matière molle et des polymères

Jean-Marc Di Méglia, Matière et Système Complexes (Paris Diderot)

(cours 15h)

Ce cours traite de la physique de la matière molle, c'est-à-dire des matériaux qui possèdent des propriétés à la fois liquides et solides. Il s'intéresse en priorité aux polymères, dont l'importance est fondamentale en biologie moléculaire.

1. Introduction
2. Chaîne « idéale » Élasticité, effet d'un potentiel, confinement,
3. Chaîne « réelle » effets de solvant, de charge électrique,
 repliement des protéines et de l'ARN,
 états condensés de l'ADN
4. Solutions de polymères et de copolymères
 solution semi-diluée, écrantage
 effets de rigidité (ordre nématique)
 complexes de polyélectrolytes de charges opposés
 copolymères et mésophases
5. Polymères aux interfaces Stabilité colloïdales, membranes et films
6. Dynamique des chaînes
7. Gels passifs et actifs

MODULE DE GENOMIQUE : (PARCOURS IPB)

Génétique Cellulaire et Moléculaire (Institut Pasteur)

B. Arcangioli, C. Fairhead, M. Fellous, M. Weiss
(cours-TP 6 semaines temps complet)

Les thèmes abordés : culture de cellules animales normales et immortalisées, variation génétique : mutation, amplification et régulation génique, transgénèse, analyse génétique des génomes, cytogénétique morphologique et hybridation *in situ*. Analyse du transcriptome.

La partie pratique initiera les étudiants aux techniques suivantes : culture de mutants d'amplification et analyse de séquences amplifiées par peignage d'ADN et hybridation *in situ* ; analyse cytogénétique des hybrides somatiques ; utilisation des sondes fluorescentes ; caryotypes en bandes et hybridation *in situ* sur chromosome métaphasique. Mutagénèse de levure. Analyse de linkage, lodscore et bases de données. Microarrays.

Ou

Analyse des Génomes (Institut Pasteur)

S. LeCrom
(cours-TP 6 semaines temps complet)

L'objectif de ce cours, associé à des travaux pratiques, est de former les étudiants à la démarche intellectuelle et aux techniques de la génomique et de la post-génomique.

Des conférences traiteront des aspects fondamentaux de la génomique (structure et comparaison des génomes, aspects fonctionnels, analyse des transcriptomes et protéomes) et présenteront des applications médicales et biotechnologiques.

La partie pratique abordera :

- L'étude moléculaires d'instabilités génomiques chez les levures: criblage moléculaire des mutants, identification de séquences nucléiques, cartographie moléculaire, analyse *in silico* de séquences génomiques.

- L'étude moléculaire de la micro et de la macro diversité génomique d'isolats bactériens naturels : construction et utilisation de matrices d'hybridation à haute densité, identification de réseaux de régulation par l'étude de transcriptomes.

Les étudiants seront initiés à l'utilisation des outils informatiques nécessaires aux méthodes d'analyse des séquences d'ADN et des profils d'expression des gènes. Ils appliqueront les connaissances acquises à l'interprétation de leurs résultats expérimentaux.

COURS SPECIFIQUES AU PARCOURS PHYSIQUE DE LA MATIERE ET BIOLOGIE :

Matière Molle et Matériaux Biologiques : Structure et Dynamique

Brigitte Pansu, Laboratoire de Physique du Solide (Université Paris Sud)
Pierre Levitz, Physicochimie des Electrolytes, Colloïdes et Sciences Analytiques (UPMC)
(Cours-TD 50h)

Ce module permettra aux étudiants d'aborder différents aspects de la matière molle appliquée à la biologie : étude des interactions d'objets colloïdaux, mouvement brownien, mouillage, notion d'ordre, viscoélasticité cellulaire, phénomènes de transport, imagerie,

techniques expérimentales de diffusion des X et neutrons, etc... De nombreux exemples et applications seront empruntés à la biologie.

Physique numérique

Pierre Ronceray, Laboratoire de Physique Théorique et Modèles Statistiques (Paris Sud)

Christophe Deroullers, Imagerie et Modélisation en Neurobiologie et Cancérologie (Paris Sud)

(TP-Projets 60h)

Ce TP consiste en un projet numérique de « recherche » : à partir d'un sujet choisi parmi une palette que les enseignants leur suggéreront, les étudiants développeront la partie bibliographique puis concevront et développeront des programmes informatiques leur permettant de résoudre le problème posé. Les sujets seront empruntés à la physique statistique, la matière molle ou la biologie. Exemples : dynamique de reptation, synchronisation d'oscillateurs, quorum sensing, modélisation de mouvements en groupes d'animaux, conception de réseaux de gènes, etc...

Motilité de la matière vivante

Guillaume Grégoire, Matière et Systèmes Complexe (Paris Diderot)

Carine Douarche Laboratoire de Physique du Solide (Paris Sud)

(Cours 25h)

Ce cours de 25h permettra aux étudiants d'avoir un aperçu de l'un des domaines où la physique a le plus apporté à la compréhension de la biologie, grâce à des arguments de mécanique, de mécanique des fluides et de physique statistique. La motilité de cellules individuelles sera abordée en première partie du cours, et les comportements collectifs (des bactéries aux animaux) dans la seconde.

Nouveaux Horizons de la Biologie

Mike Dubow, Institut de Génétique et Microbiologie (Université Paris Sud)

(Conférences 20h)

Ce cours s'appuiera sur différents intervenants qui viendront exposer de manière interactive des thématiques de recherche récentes couvrant un large domaine de la biologie.

OPTIONS DU 2^{ème} SEMESTRE

Modèles en neurobiologie / neurosciences

Philippe Vernier, Laboratoire Neurobiologie et Développement (CNRS Gif)

(cours 30h)

Le contenu de l'enseignement s'attachera à montrer comment, depuis le neurone jusqu'aux réseaux responsables des phénomènes comportementaux les plus élaborés, la manière dont sont construits les éléments qui composent le système nerveux est entièrement dirigée vers la fonction de transmission et de traitement d'informations. Il s'agira donc bien de montrer comment se fabrique et s'organise le système nerveux pour permettre à chaque instant l'adaptation de l'organisme au milieu et aux circonstances de sa vie. Les principaux thèmes qui seront développés dans ce module sont les suivants:

1- Présentation générale du système

L'organisation anatomique et fonctionnelle du système nerveux : Principes généraux qui président au fonctionnement du système nerveux.

2- Mise en place de l'organisation du système nerveux A.

La neurogénèse et la différenciation neuronale : Approches génétiques (modèle de la mouche *Drosophile*) et approches cellulaires (les molécules d'adhérence cellulaire): leurs apports dans la compréhension des mécanismes moléculaires contrôlant la différenciation des neurones (A. Joliot, 2h30).

Du tube neural au système nerveux central : L'établissement des axes antéro-postérieur et dorso-ventral du tube neural des vertébrés. Le déterminisme de l'identité anatomique et fonctionnelle des grandes régions du système nerveux: segmentation du cerveau antérieur et mise en place de régions organisatrices (l'exemple de la jonction mesencéphale-rhombencéphale). La formation des grandes divisions du cerveau antérieur (pallium et sous-pallium), et ses conséquences pour l'évolution du cerveau. La différenciation du néocortex et la mise en place des spécialisations fonctionnelles.

3- Biologie cellulaire du neurone

La physiologie du neurone (une cellule spécialisée dans la transmission de messages) : L'organisation compartimentée des neurones, l'"adressage" des récepteurs et des canaux ioniques aux différents compartiments membranaires. La genèse et la transmission de l'influx nerveux, le rôle des dendrites et des axones, la libération et l'action des neurotransmetteurs. P. Vernier.

La plasticité neuronale : Les "périodes critiques" et leur importance dans la maturation épigénétique des systèmes sensoriels. La plasticité morpho-fonctionnelle des connexions synaptiques sous contrôle de l'activité des neurones. Le renouvellement, dans le cerveau adulte, de certaines populations de neurones: implication de cette forme extrême de plasticité dans des processus d'apprentissage (le modèle du système du chant des oiseaux).

4- Réseaux et représentations mentales

De la modélisation des propriétés d'intégration du composant neuronal à l'étude de la dynamique collective des assemblées cellulaires: canaux; synapses ; théorie des câbles et simulation de l'intégration neuronale, importance de géométrie dendritique neuronale ; Simulation d'une architecture de réseau ; résonance stochastique et traitement de l'information dans les réseaux corticaux.

De l'architecture du réseau à la fonction: Simuler le "langage neuronal" en temps réel ; Technologies hybrides dans le ganglion stomatogastrique des invertébrés et le thalamus des vertébrés. Application à l'étude du système thalamo-cortical et la genèse des rythmes lents dans le sommeil et l'épilepsie.

De la sensation à la perception : Exemple de la voie visuelle responsable du traitement des formes. De l'imagerie synaptique fonctionnelle à l'imagerie cérébrale; oscillations, synchronie et perception. Des algorithmes locaux de plasticité à la genèse des représentations: Auto-organisation et apprentissage supervisé dans les réseaux sensoriels; Plasticité post-lésionnelle dans le cortex adulte. Membres fantômes.

Physique et mécanique de la cellule et de la molécule unique

Jean François Léger, Laboratoire de Neurobiologie de l'ENS,

Terence Strick , Institut Jacques Monod (Paris Diderot).

Benoît Ladoux , Institut Jacques Monod (Paris Diderot).

(cours 30h)

Cet enseignement a pour principal objectif de montrer, à travers quelques exemples, ce qu'une approche physique peut apporter à la compréhension de structures et de mécanismes observés à l'échelle de la cellule ou de la molécule unique. Il est complété par des séminaires.

1/ Aspects physique du cytosquelette et mouvements cellulaires

a/ Mouvements cellulaires

Mouvements à bas nombre de Reynolds ; bactéries ; cellules eucaryotes.

b/ Mouvements moléculaires

Forces mécaniques ; rhéologie ; diffusion et forces thermiques ; dynamique des polymères biologiques.

c/ Architecture du cytosquelette

Structures : Filaments d'actine, microtubules, filaments intermédiaires ; polymérisation de l'actine ; forces générées par le cytosquelette ; rôle des différents éléments dans la tenue mécanique et la motilité cellulaire.

d/ Dynamique cellulaire

Description moléculaire des étapes de la migration ; dynamique de l'adhésion cellulaire ; physique et mécanique de l'adhérence, de la migration et de la mitose.

2/ Manipulation d'ADN surenroulé

a/ Description des expériences de manipulation de molécules d'ADN uniques

Pincers optiques ; microfibres (AFM) ; pincers magnétiques ; constructions d'ADN. Un exemple de moteur moléculaire rotatif la F1 ATPase.

b/ Mesures de Forces sur ADN et surenroulement de l'ADN dans la nature

Courbes force-extension à surenroulement constant ; courbes enroulement-extension à force constante. Utilisation pour l'étude des interactions ADN/protéines en molécules uniques. Exemples de moteurs moléculaires fonctionnant sur l'ADN (hélicases, packaging viral, ségrégation des chromosomes bactériens...)

3) Microscopie en Biologie

a/ Principes de base

Notions de résolution, d'ouverture numérique. Principe de la microscopie confocale. Introduction aux différentes familles de chromophores utilisées en biologie (organiques / inorganiques, quantum dots, ...).

b/ Microscopies avancées et microscopies émergentes

Nouvelles microscopies, super-résolution (STED, PALM, illumination structurée...). Microscopies non-linéaires (bi-photonique, SHG, THG, CARS...) et applications aux observations *in vivo*. Méthodes émergentes (OCT, TIRF, Optique adaptative...)

c/ Application à l'observation de réseaux de neurones *in vivo*

Exemples d'applications de la microscopie bi-photonique à l'étude de l'activité neuronale de réseaux de neurones *in vivo* chez l'animal.

Biologie Systémique et Intégrative

Hervé Isambert, Institut Curie,

Sylvio Franz, Laboratoire de Physique Théorique et Modèles Statistiques (Paris Sud)

François Graner, Laboratoire Matière et Systèmes complexes (Paris Diderot)

(cours 30 h)

1/ Réseaux biologiques et leur évolutions – Hervé Isambert

a/ Introduction

Génomomes : grande distribution de taille mais globalement peu de gènes (quelques milliers) et claire homologie entre organismes même éloignés.

- Principe combinatoire d'expression des gènes et intégration des stimuli,
- Concept de "réseaux biologiques".

b/ Différents types de réseaux

- PPI
- régulation (inclus ncRNA, silencing, développement)
- métabolique
- transduction du signal
- réseaux de neurones

c/ Symétries, structures et caractéristiques des réseaux

- échelle locale : degré connectivité, in/out pour réseaux orientés, hubs (date vs party), sites d'interaction, etc ...
- interactions réversibles à l'équilibre: effet de dosage
- interactions irréversibles orientées: kinetic proofreading, demand rules

d/ évolution des réseaux : des gènes aux organismes

- gènes : duplication (locale/globale), inversion, recombination, domain shuffling. subfonctionnalisation vs néofonctionnalisation, échelles de temps
- réseaux : localement conservés vs globalement non conservés (plastique)
- organismes : arbre de la vie, échelles de temps. bcp exemples sur cas concrets. Extinctions massives/adaptation vs drift/génétique population (un mot d'intro)

e/ Modèles d'évolution des réseaux

- dynamique exponentielle vs linéaire en temps
- modèle duplication-divergence localement: (conservé -> scale free) vs (exponentiel -> non conservé) globalement: découplage+plasticité intrinsèque auto-interaction/régulation et motifs
- innovation par shuffling de domaines

2/ Dynamique des Populations – Silvio Franz

a/ Population dynamics

Continuous and discrete models for single population, interacting populations, predator-prey models, Lotke-Volterra equation and generalizations

b/ Statistical theory of evolution

Population genetics, infinite populations, quasi-species equation and viral evolution, fitness landscape and error threshold, Fisher fundamental theorem

c/ Finite populations

Kimura theory of neutral evolution, Fisher-Wright process, Diffusion approximation, The coalescent, Muller ratchet

d/ Coevolution

Evolutionary game theory, Evolutionary stability, Prisoner dilemma, Cooperation

e/ Epidemiological models

Infectious diseases, Deterministic mean-field models, SIR models and variations, characterization of epidemics, Spatial spreading of Epidemics, reaction diffusion equations, Stochastic models, models on networks and absence of epidemic threshold, forest fire model, Epidemics on networks, Integrating viral evolution and epidemics, models for HIV evolution and Influenza

3/ Biologie Intégrative – Emmanuel Farge

a/ Réseaux dans le cadre cellulaire et biomédical

- « Circuits » d'expression génique de feedback, fluctuations et robustesse: implications dans le patterning du développement embryonnaire (drosophile, nématode et oursin de mer).

- « Circuits » oscillants : l'exemple du cycle circadien
- Réponse du génome à grande échelle aux conditions environnementales.
- Analyse et simulations de réseaux d'interaction géniques pour la découverte de voies de transduction sensibles aux drogues en cancérologie.

b/ Intégration spatiale

- De la molécule à la cellule
 - Interactome des processus d'endocytose et d'entrée de virus.
 - Simulations processus spindle dépendants menant aux divisions cellulaires asymétriques au cours de l'embryogenèse.
- De la molécule à l'organe
 - Potentiel d'action cardiaque ventriculaire : du potentiel d'action cellulaire et patterning aux pulsations cardiaques.
 - Le « Physiome International Project » : cœur, poumon et musculo-squelette système, de la molécule à l'organe.
- De la molécule à l'organisme
 - i- Embryogenèse :
 - patterning, réseaux de voies de transduction et interactions cellulaires (patterning antéropostérieur de l'embryon de Drosophile, formation des somites dans le zebrafish)
 - les interactions réciproques du phénotype physique et du génome de l'embryon : induction mécanique de l'expression de gènes du développement.
 - ii- Biomédical :
 - les mécanismes systémiques de l'embryogenèse et leur réactivation au cours des processus de développement tumoral : implications biomédicales potentielles des découvertes effectuées en biologie systémique embryonnaire.
 - approches systémiques des interactions multi-organiques chez le patient.

Systèmes Dynamiques

S. Douady, Matière et Systèmes Complexes (Paris Diderot)
(cours 30h)

Ce cours montre comment on peut décrire le comportement d'un système, même a priori complexe comme un système biologique, avec quelques équations très simples que l'on peut interpréter. Le principe est de ne chercher à décrire que les effets principaux (approximations) et d'utiliser des principes généraux (symétries). Bien que système d'équation obtenue soit très simple, son évolution temporelle permet déjà de décrire de nombreux phénomènes complexes, et courants en biologie.

Le cours est aussi illustré par de petites expériences pour pouvoir "toucher" directement les phénomènes en question.

Les phénomènes abordés sont :

- Systèmes dynamiques non linéaires – introduction au chaos.
- Equation d'amplitude / forme normale, à propos de l'instabilité de Faraday.
- Notion de bifurcation – analogie avec les transitions de phase.
- Exemple de bifurcation : Friction solide, stick-slip, milieux granulaires.
- Exemple dans le vivant : Phyllotaxie.
- Milieux excitables, Réaction chimique oscillante, Nerfs.
- Instabilité secondaire, chaos temporel vs chaos spatio-temporel, défauts
- Formation de motifs : Turing, Imprimeur, Saffmann-Taylor
- Exemple dans le vivant : coquillages, léopard, bactéries.

EQUIPE DE LA SPECIALITE

Responsables spécialité à Paris Diderot (P7) :

Mathilde Badoual,
badoual@imnc.in2p3.fr

Julien Heuvingh,
julien.heuvingh@espci.fr

Benoit Ladoux,
benoit.ladoux@univ-paris-diderot.fr

Claudine Mayer
mayer@pasteur.fr

Responsables spécialité à Paris Sud (P11):

Physique : **Giuseppe Foffi,**
Laboratoire de Physique du Solide (Université Paris Sud)
giuseppe.foffi@u-psud.fr

Biologie : **Michaël Dubow,**
Institut de Génétique et Microbiologie (Université Paris Sud)
michael.dubow@igmors.u-psud.fr

Responsables spécialité à l'Université Pierre et Marie Curie (P11):

Sophie Cribier
sophie.Cribier@upmc.fr

Secrétariat administratif et pédagogique :

Souad Namane
Université Paris Diderot
UFR de Physique - Bat. Condorcet
3ème étage - Pièce 318A
4, rue Elsa Morante - Paris 13ème
01 57 27 61 09
souad.namane@univ-paris-diderot.fr

ou

Christiane Robin-Martelle
Laboratoire IMNC
Campus d'Orsay, Bâtiment 104
91406 Orsay Cedex
robin@imnc.in2p3.fr
01 69 15 36 97

ou

Corinne Sallandre
Université Pierre et Marie Curie - Sorbonne Universités
Master de Physique et Applications, Gestionnaire financière et pédagogique
Tour 23, couloir 23 / 33 bureau 208
4, place Jussieu - BC85 - 75252 Paris cedex 05
Tel. : 01 44 27 35 49
corinne.sallandre@upmc.fr

Site de la spécialité : <http://p7p11physbio.in2p3.fr>