

## Avis de Soutenance

Monsieur Giuliano MIGLIORINI

Physique

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés

*Diffusion et réactions enzymatiques dans des solutions encombrées: approches de la physique statistique.*

dirigés par Monsieur Josef HAMACEK et Monsieur Francesco PIAZZA

Ecole doctorale : Santé, Sciences Biologiques et Chimie du Vivant - SSBCV

Unité de recherche : CBM - Centre de Biophysique Moléculaire

Cotutelle avec l'université "Université de Florence" (Italie)

Soutenance prévue le **vendredi 16 janvier 2026** à 14h30

Lieu : 1 Avenue de la Recherche Scientifique, 45100 Orléans, France

Salle : Auditorium Charles Sadron

### Composition du jury proposé

M. Josef HAMACEK	Université d'Orléans	Directeur de thèse
M. Robert HOLYST	Institute of Physical Chemistry of the Polish Academy of Sciences	Rapporteur
M. Giuseppe FOFFI	Laboratoire de Physique des solides (Université Paris-Saclay et CNRS)	Rapporteur
M. Angelo ROSA	Scuola Internazionale di Studi Superiori Avanzati (SISSA)	Examineur
Mme Eva PLUHAROVA	J. Heyrovský Institute of Physical Chemistry, Academy of Sciences of the Czech Republic	Examinatrice
M. Francesco PIAZZA	University of Florence	Co-directeur de thèse

**Mots-clés :** encombrement moléculaire, réactions biochimiques en environnements encombrés, propriétés de transport dans milieux complexes, propriétés physiques des polymères ramifiés en solution, cinétique enzymatique, expériences de fluorescence

### Résumé :

Les réactions biochimiques sont généralement étudiées dans des conditions diluées, avec des concentrations macromoléculaires bien inférieures à celles que l'on trouve habituellement dans les milieux vivants. La matrice extracellulaire (MEC) offre un environnement encombré pour de nombreux processus biochimiques, notamment pour les réactions de remodelage enzymatique. Cette thèse s'inscrit dans le cadre de X-CROWD, un projet de quatre ans financé par l'ANR, qui étudie l'impact de l'encombrement macromoléculaire sur l'activité enzymatique au sein de la MEC, en utilisant des polymères en solution pour imiter les conditions d'encombrement de façon contrôlée. Le dextrane, un polysaccharide ramifié, sert donc d'agent d'encombrement. Des expériences rhéologiques et d'autodiffusion révèlent que les solutions de dextrane présentent des propriétés invariantes d'échelle, régies par le degré de polymérisation et de ramification. D'autres quantités, telles que la diffusivité des molécules d'eau, ne montrent aucune dépendance à la taille du dextrane. La modélisation des polymères en tant qu'agents d'encombrement nécessite de tenir compte de leur complexité et met en garde contre l'utilisation imprudente de modèles de sphères dures. Enfin, l'impact de l'encombrement induit par le dextrane sur les réactions enzymatiques est analysé à l'aide d'expériences de fluorescence. À cette fin, une théorie de l'émission fluorescente à partir de mélanges complexes non idéaux est développée. Cela nous permet de suivre les réactions impliquant des enzymes clés de la MEC à des concentrations élevées pendant de longues périodes, dans le but d'atteindre l'état asymptotique. Il a été constaté que la présence de dextrane augmente la dégradation d'un peptide par l'élastase, de sorte que la constante d'équilibre de la réaction satisfait aux mêmes propriétés d'échelle que celles présentées par les coefficients de transport du dextrane. Le résultat suggère que la taille et la topologie des polymères peuvent être utilisées comme paramètres ajustables pour rationaliser les effets d'encombrement, en distinguant ceux qui se produisent à l'échelle macromoléculaire de ceux qui proviennent des interactions solvant-monomère. Cependant, l'étude de l'activité d'une métalloprotéase matricielle dans les mêmes conditions d'encombrement ne révèle pas le même comportement. L'interprétation systématique des effets d'encombrement nécessite de considérer les détails du mécanisme enzymatique. Cette thèse contribue à la recherche sur l'encombrement macromoléculaire et sur les propriétés des solutions biologiques complexes, par le développement de protocoles spectrophotométriques fiables pour les essais cinétiques enzymatiques en conditions encombrées, ainsi que par l'observation que taille et topologie des polymères peuvent aider à rationaliser les effets de l'encombrement.