



**Master « Sciences, Technologie, Santé »**  
**Mention « In Silico Drug Design »**  
**1ère année**



**PROPOSITION DE STAGE**  
**Année Universitaire 2011 – 2012**

A envoyer à Mme Pr Camproux :

[anne-claude.camproux@univ-paris-diderot.fr](mailto:anne-claude.camproux@univ-paris-diderot.fr)

**Nom du Responsable du Laboratoire ou de l'Entreprise:**

Affiliation administrative (CNRS, INSERM,...) et Numéro d'affiliation de l'unité :

MTi, INSERM-Paris 7 UMR-S 973.

Adresse précise du Laboratoire : 35 rue Hélène Brion, 75205 Paris Cedex 13

Nom du Responsable de l'équipe d'accueil (EA) : Anne-Claude Camproux

E-mail : [anne-claude.camproux@univ-paris-diderot.fr](mailto:anne-claude.camproux@univ-paris-diderot.fr)

---

**Nom du Responsable du stage :** Petitjean Michel et Regad Leslie

Numéro de Téléphone : 01 57 27 84 34

Numéro de Télécopie 01 57 27 83 72

E-mail : [petitjean.chiral@gmail.com](mailto:petitjean.chiral@gmail.com); [leslie.regad@univ-paris-diderot.fr](mailto:leslie.regad@univ-paris-diderot.fr)

---

**Titre du stage :** Etude statistique des paires d'atomes en interaction non covalente extraits de complexes protéine-ligands.

**Description du sujet (quelques lignes):**

Les protéines sont les constituants majeurs des organismes et sont souvent impliquées dans les dysfonctionnements biologiques responsables de maladies, ce qui en fait des cibles thérapeutiques évidentes. Un axe de la recherche de médicaments consiste à identifier des molécules chimiques, ou ligands, qui se fixent sur ces protéines et qui régulent ou modifient leur fonction. Les méthodes de criblage virtuel sont des approches prometteuses qui permettent de réduire le coût de la recherche de nouveaux médicaments. Ces méthodes consistent à rechercher parmi des centaines de milliers de molécules celles qui pourraient se fixer aux protéines cibles par des approches de docking. Une des étapes limitantes des approches de *docking* est le positionnement du ligand dans la poche.

Le but de ce projet est d'effectuer une analyse des paires d'atomes impliquées dans des interactions non covalentes entre protéines et ligands, afin d'améliorer le choix des poses initiales requises par les calculs de *docking*. A partir d'une base de complexes protéines-ligands disponible au laboratoire [1], nous proposons d'établir pour chaque complexe la liste des paires d'atomes en interaction avec l'algorithme SDM [2,3]. Des statistiques seront établies sur ces listes: nombre de paires, longueur des paires, nature et environnement des atomes participants, etc., afin de caractériser les sites de liaison. Les résultats seront comparés avec ceux donnés par d'autres logiciels, tels que FPOCKET [4] ou LIGSITE [5].

Le ou la stagiaire devra avoir un bon niveau en programmation, et devra être familiarisé avec R et en analyse de données. Une expérience en f77 ou C est conseillée, autres langages acceptables (python, etc.).

---

[1] Pérot *et al.* Druggable pockets and binding site centric chemical space: a paradigm shift in drug discovery. **DDT** 15: 656-667 (2010).

[2] Petitjean M. Interactive maximal common 3D substructure searching with the combined SDM/RMS Algorithm. **Comput Chem** 22: 463-465 (1998).

[3] Petitjean M. Three-dimensional pattern recognition from molecular distance minimization. **J Chem Inf Comput Sci** 36: 1038-1049 (1996).

[4] Le Guilloux *et al.* Fpocket: An open source platform for ligand pocket detection. **BMC Bioinfo** 10:168 (2009).

[5] Hendlich *et al.* LIGSITE: automatic and efficient detection of potential small molecule-binding sites in proteins. **J Mol Graph Model** 15:359-363 (1997).

---

Retour par e-mail : [anne-claude.camproux@univ-paris-diderot.fr](mailto:anne-claude.camproux@univ-paris-diderot.fr)