

PROPOSITION DE STAGE
Année Universitaire 2011 – 2012

A envoyer à Mme Pr Camproux :

anne-claude.camproux@univ-paris-diderot.fr

Nom du Responsable du Laboratoire : Pr Catherine ETCHEBEST

Affiliation administrative et Numéro d'affiliation de l'unité : **INSERM-Paris-Diderot UMR-S665**

Adresse précise du Laboratoire : **INTS, Equipe DSIMB**
6 rue Alexandre Cabanel
75015 Paris

Nom du Responsable de l'équipe d'accueil (EA) : **Pr Catherine ETCHEBEST**

E-mail : catherine.etchebest@inserm.fr

Nom du Responsable du stage : ETCHEBEST

Numéro de Téléphone : 0144493058

Numéro de Télécopie : 0147347431

E-mail : catherine.etchebet@inserm.fr

Titre du stage : Exploration in silico de la protéine transmembranaire RhAG du globule rouge.

Description du sujet (quelques lignes) :

Des progrès importants ont été réalisés dans la connaissance de la structure des protéines Rh. Des études phylogénétiques ont révélé que les protéines de la famille Rh (rhésus) incluant des protéines erythroïdes (RhAG) et des homologues non érythroïdes (RhCG rénale), présentent une relation ancestrale avec des transporteurs spécifiques d'ammonium de la famille Mep/Amt (methylammonium permease/ammonium transporters) retrouvés notamment chez certaines espèces de bactéries.

Plusieurs travaux récents (sur ces transporteurs) ont contribué à la révélation de la structure de la protéine RhAG sous forme trimérique où chaque monomère porte en son centre, un canal d'ammonium. Au sein de ce trimère se trouve une importante cavité centrale. Cependant l'ammonium ne franchit pas cette cavité.

D'autre part, une diminution de la perméabilité au NH₃ a été observée dans des études de cellules humaines déficientes en protéine RhAG, ce qui confirme l'implication de la RhAG au transport de l'ammonium. Cependant une diminution de perméabilité à l'ammonium en présence de certains dérivés d'amines a été observée. D'autres travaux ont suggéré que les protéines de la famille Rh pourraient fonctionner comme des transporteurs/canaux à CO₂.

Le travail sur la RhAG porte donc sur différents axes de recherche :

- Evaluation de l'impact des mutations sur le transport de l'ammonium.
- Expliquer l'inhibition du canal d'ammonium par certains dérivés aminés.
- Exploration de la cavité centrale de la RhAG
- Recherche de l'existence de canaux à CO₂ au sein de la RhAG (flexibilité de la protéine).

Le choix plus spécifique se fera en fonction de l'avancée des travaux réalisés au moment de la prise de fonction dans le stage.

Les outils employés à la modélisation moléculaire sont :

- GROMACS