

PROPOSITION DE STAGE
Année Universitaire 2017/2018

A envoyer à Mr Pr Taboureau
olivier.taboureau@univ-paris-diderot.fr

Nom du Responsable du Laboratoire ou de l'Entreprise: DR Bruno Villoutreix

Affiliation administrative (CNRS, INSERM, ...) et Numéro d'affiliation de l'unité : : UMRS-973

Adresse précise du Laboratoire : : Université Paris Diderot – Inserm UMR-S 973
Bat Lamarck A, 4^e étage, Courrier 7113. 75205 Paris Cedex 13.

Nom du Responsable de l'équipe d'accueil (EA) : Pr. Anne-Claude Camproux et Pr. Olivier Taboureau

E-mail : olivier.taboureau@univ-paris-diderot.fr; anne-claude.camproux@univ-paris-diderot.fr

Nom du Responsable du stage : Dr. Vincent Leroux & Pr. Olivier Taboureau

Numéro de Téléphone: 01 57 27 82 79

Numéro de Télécopie: 01 57 27 83 72

E-mail : vincent.leroux@univ-paris-diderot.fr & olivier.taboureau@univ-paris-diderot.fr

Titre du stage : Etudes de docking d'un ensemble de composés sur la cystationine- β -synthase.

Description du sujet (quelques lignes):

Contexte : le sulfure d'hydrogène (H_2S) est un composé endogène produit notamment par l'enzyme cystathionine β -synthase (CBS). Bien qu'essentielle dans la régulation de plusieurs organes (système nerveux périphérique, gastrointestinal, cardiovasculaire et respiratoire), la CBS participe aussi à la régulation du métabolisme cellulaire et dans les réponses immunitaires/inflammatoires. Il a été démontré que la réduction son activité (par ex. *via* une mutation délétère) est associée à l'homocystéinurie alors que la surexpression de ce gène (par ex. dosage génique) pourrait grandement contribuer aux symptômes de la trisomie 21 à travers la surproduction d' H_2S au niveau cérébral (effet neurotoxique). La suractivité de CBS pourrait aussi jouer un rôle critique dans certains cancers.

Objectifs : La structure 3D de la partie catalytique « au repos » de cette enzyme a été caractérisée et permet d'envisager la conception de ligands (activateurs/inhibiteurs) qui, s'ils s'avèrent actifs, pourraient aider dans le traitement des pathologies liées à cette enzyme. L'approche retenue implique différentes techniques de modélisation moléculaire dans une optique de criblage virtuel, et plus particulièrement le docking – afin de sélectionner des composés prometteurs en vue de les tester expérimentalement (*in vitro*) par la suite.

Le candidat doit avoir des connaissances de base en modélisation moléculaire, plus précisément en criblage virtuel et docking. Une expérience en programmation sera utile.

Retour par e-mail : olivier.taboureau@univ-paris-diderot.fr