

MASTER «*In Silico* Drug Design»  
**1ère année**

**PROPOSITION DE STAGE**  
**Année Universitaire 2017/2018**

A envoyer à Mr Pr Taboureau  
[olivier.taboureau@univ-paris-diderot.fr](mailto: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 : MTi, INSERM

UMR-S973, Université Paris Diderot

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

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

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

---

**Nom du Responsable du stage : Dr. Leslie REGAD**

Numéro de Téléphone : 01 57 27 82 72

Numéro de Télécopie

E-mail : [leslie.regad@univ-paris-diderot.fr](mailto:leslie.regad@univ-paris-diderot.fr)

---

**Titre du stage : Etude de l'impact moléculaire et atomique des mutations de résistance aux inhibiteurs de protéases observées pour le VIH-2**

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

Trois millions de personnes sont infectées par VIH-2 dans le monde principalement en Afrique de l'Ouest. Actuellement une dizaine de mutations de résistances aux médicaments ont été identifiées chez la protéase du virus VIH-2 (PR2) [Ntemgwa et al., 2007 ; Charpentier et al., 2013]. Cependant aucune étude n'a encore été menée pour comprendre les mécanismes de résistance du VIH-2 face aux inhibiteurs de protéases (IPs) car aucune structure de PR2 mutante n'existe. Le but de ce projet est d'étudier les effets des mutations de résistance sur PR2 en utilisant différents outils de bioinformatiques. Le travail du stagiaire

consistera à (i) construire des modèles des structures mutantes, (ii) développer un protocole pour comparer les structures sauvage et mutantes et leur site de liaison grâce à des outils développés au sein du laboratoire. L'ensemble de ces informations seront ensuite analysées et synthétisées en utilisant des méthodes d'analyses multivariées. Ces analyses statistiques permettront d'étudier si des classes de mutations pourront être créés, de mettre en relation ces groupes à la résistance aux différents IPs, et de développer un modèle statistique pour prédire la résistance des mutants à certains IPs.

L'ensemble de ce projet a pour but de renforcer les connaissances et l'interprétation de ces mutations de résistances établies sur de petites séries observationnelles de patients

**Compétences demandées** : Le candidat devra avoir des connaissances en biologie structurale, analyse de données, programmation R, et s'intéressera aux problématiques de drug design.