

## Modélisation du canal potassique hERG (human ether-à-gogo-related gene)

Le canal potassique hERG joue un rôle crucial dans l'activité cardiaque. Son inhibition (par des composés organiques) peut potentiellement aboutir à un phénomène appelé syndrome de QT long lié à un risque élevé de torsades de pointe.

Le but de ce stage de 6 mois (niveau bac+5) sur le site Sanofi R&D de Vitry-sur-Seine, au sein du groupe de Drug Design LO, sera de construire et d'optimiser des modèles par homologie du canal hERG en les raffinant par des techniques de dynamique moléculaire et d'échantillonnages conformationnels.

Les modèles obtenus seront ensuite utilisés pour docker des composés organiques, ce qui permettra d'évaluer la pertinence (utilisation de ROC curves par exemple).

In fine, un protocole automatisé devra être établi (Knime) devant fournir, pour un nouveau composé organique, un modèle d'interaction avec le canal hERG.

Le candidat devra connaître les principes de la modélisation par homologie des protéines, de la mécanique et de la dynamique moléculaire ainsi que du docking. Une connaissance des outils de pipelining et en particulier de KNIME serait utile.

Les personnes intéressées sont invitées à contacter :

**David Papin**

Sanofi R&D

13, Quai Jules Guesde

F - 94 400 Vitry-sur-Seine

David.Papin@sanofi.com