

PROPOSITION DE STAGE
Année Universitaire 2016/2017
A envoyer à Mme Pr Camproux
anne-claude.camproux@univ-paris-diderot.fr

Nom du Responsable du Laboratoire ou de l'Entreprise: Serge Palacin

Affiliation administrative (CNRS, INSERM, ...) et Numéro d'affiliation de l'unité : *CNRS, UMR 3685*

Adresse précise du Laboratoire :

*Laboratoire Interdisciplinaire sur l'Organisation Nanométrique et Supramoléculaire
CEA Saclay DRF/NIMBE UMR CEA-CNRS 3685 Bat 125, Gif-sur-Yvette, F-91191 FRANCE*

Nom du Responsable de l'équipe d'accueil (EA) : *Patrick Guenoun*

E-mail : patrick.guenoun@cea.fr

Nom du Responsable du stage : Frédéric Gobeaux

Téléphone : 01 69 08 24 74 Fax

E-mail : frederic.gobeaux@cea.fr

HDR : non

Co-encadrant : Stéphane Abel

Téléphone : 01 69 08 75 82 Fax :

E-mail : stephane.abel@cea.fr

HDR : non

Ecole doctorale de rattachement : Interfaces

Spécialité du stage : Recherche Professionnel

Indiquez par quelques mots clés, l'orientation scientifique du sujet :

Dynamique moléculaire ; biophysique structurale ; peptides ; amyloïdes fonctionnels

Titre du stage :

Modélisation moléculaire de la formation d'amyloïdes fonctionnelles

Ce sujet constitue-t-il un premier pas vers un travail de thèse : Oui

Description du sujet (quelques lignes):

Notre équipe étudie les mécanismes d'assemblage de fibres amyloïdes fonctionnelles formées par des hormones peptidiques et de leurs analogues synthétiques. Contrairement aux fibres amyloïdes pathologiques, ces fibres dites « fonctionnelles » sont capables de se désassembler sous l'effet d'un stimulus physico-chimique. *In vivo*, ces fibres servent à stocker des hormones dans des vésicules denses avant leur utilisation. Nous cherchons à utiliser ces propriétés d'assemblage-désassemblage pour formuler des médicaments dont la libération dans le corps pourra être contrôlée.

Dans le cadre de ce projet, nous cherchons à compléter les études expérimentales (microscopie électronique, spectroscopies et diffusion des rayons X) par des simulations moléculaires afin de mieux comprendre la formation des agrégats et en particulier les structures observées expérimentalement. En effet, les assemblages supramoléculaires passent par la formation d'espèces transitoires difficilement accessibles par les méthodes expérimentales traditionnelles. On se focalisera sur un seul peptide, la cholecystokinine 4, et à l'aide de dynamiques moléculaires (DM) atomistiques et/ou gros-grains nous chercherons à :

1. modéliser les conformations prises par le peptide en solution en fonction de son état de charge

3. déterminer si possible les chemins d'énergie libre conduisant à la formation de dimères, trimères etc...

Les simulations seront réalisées avec le code de DM parallèle GROMACS et pour accélérer l'obtention des résultats, le/la stagiaire sera initié(é) aux approches de DM avancées (ex. REMD) pour améliorer l'échantillonnage des conformations atomiques. Enfin, le/la stagiaire apprendra au cours de son stage à utiliser les supercalculateurs du GENCI (Grand Equipement National pour le Calcul Intensif) pour lequel il/elle disposera de ressources propres destinées à son projet de recherche.

Au cours de son stage, le/la stagiaire effectuera ses simulations sous la direction de Stéphane Abel du laboratoire de « Modélisation des Protéines Membranaires » (I2BC/SB2SM CEA-CNRS UMR 9198) et en contact étroit avec les expérimentateurs (équipe F Gobeaux) afin de confronter ces résultats avec les expériences.

Sous réserve de financement, le projet pourrait se poursuivre par une thèse de doctorat permettant de compléter et étendre les recherches effectuées au cours du stage à d'autres peptides.

Prérequis : Pour démarrer au plus vite et de façon efficace le stage, en plus des connaissances acquises au cours du M2, le/la candidat(e) devra avoir des connaissances dans l'utilisation des environnements UNIX/LINUX et dans les langages de scripts (ex. bash, awk, python etc.). Des connaissances des méthodes expérimentales utilisées en biochimie structurale serait aussi un plus.

Profil : En plus des prérequis énumérés ci-dessus, le/la candidat(e) devra être rigoureux(-se) avoir un intérêt certain pour la biophysique et être capable d'interagir avec des expérimentateurs

<http://iramis.cea.fr/Pisp/frederic.gobeaux/>

http://iramis.cea.fr/nimbe/Phocea/Vie_des_labos/Ast/ast_visu.php?id_ast=2325&id_unit=2301&id_groupe=50

Retour par e-mail : anne-claude.camproux@univ-paris-diderot.fr