Master « In Silico Drug Design »

2ème année

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: B. Villoutreix

Affiliation administrative et Numéro d'affiliation de l'unité : INSERM UMR-S 973

Adresse précise du Laboratoire : Université Paris Diderot, 35 rue H. Brion, case 7113, 75205 Paris cedex 13.
Nom du Responsable de l'équipe d'accueil (EA) : Pierre Tufféry
E-mail : pierre.tuffery@univ-paris-diderot.fr

Nom du Responsable du stage : Pierre Tufféry

Téléphone : 01 57 27 83 74 Fax :
E-mail : pierre.tuffery@univ-paris-diderot.fr
HDR : oui ~~ou non~~

Ecole doctorale de rattachement : MTCI

Spécialité du stage : Recherche ☒ Professionnel ☐

Indiquez par quelques mots clés, l'orientation scientifique du sujet : interactions protéine-peptide, peptides interférants

---

Titre du stage : Interactions peptide-protéine : méthodes de dynamique moléculaires accélérées pour l'affinage et le scoring des poses.

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

Description du sujet (quelques lignes):

Le ciblage des interactions protéine-protéine (IPPs) pour le développement de composés thérapeutiques a connu un essor important dans les dernières années, en particuilier dans comme stratégie anticancer (Ivanov, Trends Pharm. Sci., 2013). Le développement de peptides interférants avec les IPPs est une approche émergente (Milroy et al., Angew. Chem. Int. Ed., 2015), qui (i) tire avantage des progrès récents dans le développement de peptides thérapeutiques (Fosgerau, Drug. Discov. Today, 2015), et (ii) évite les problèmes importants de développement de petits composés chimiques ciblant ces interactions. Le développement de protocoles *in silico* pour la conception rationelle de peptide interférants requiert une caractérisation fine des interactions peptide-protéine. Cependant, si les protocoles actuels sont capables d'identifier la région d'interaction du peptide sur la surface du récepteur, et de générer des conformations approchées des complexes peptides protéines ciblant cette région, l'identification des poses les meilleures et l'estimation de l'affinité de l'interaction demeurent des points limitants.
L'équipe d'accueil a implémenté plusieurs protocoles de prédiction des interactions peptide protéine. L'objectif du stage sera de quantifier l'apport de techniques de simulations de dynamique moléculaire accélérées comme l'échange de répliques ou le simulated tempering pour l'affinage et le rescoring de poses générées par PEP-FOLD et pepATTRACT, avec l'objectif de parvenir à un protocole haute résolution de prédiction des interactions peptide-proteine. Le stage sera effectué en collaboration avec l'UPR 9080 CNRS. Un exemple d'application sera celui de la phosphatase 2A, impliquée dans le developpement de nombreux cancers hématologiques.
Compétences requises : docking in silico, de novo modeling, dynamique moléculaire, programmation script python. Un interêt pour l'algorithmique et la programmation C++ associée est un plus, mais n'est pas obligatoire.

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