

**PROPOSITION DE STAGE**  
**Année Universitaire 2010 – 2011**

A envoyer à Mme Pr Camproux :  
[anne-claude.camproux@univ-paris-diderot.fr](mailto:anne-claude.camproux@univ-paris-diderot.fr)

**Nom du Responsable du Laboratoire : Bruno O. Villoutreix**

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

Adresse précise du Laboratoire : Molécules Thérapeutiques *in silico* (MTi), Université Paris Diderot -  
Inserm UMR-S 973, Bâtiment Lamarck, 5e étage, 35 rue Hélène Brion, 75205 PARIS CEDEX 13

Nom du Responsable de l'équipe d'accueil (EA) : Maria A. Miteva  
E-mail : [maria.miteva@univ-paris-diderot.fr](mailto:maria.miteva@univ-paris-diderot.fr)

---

**Nom du Responsable du stage : Gautier Moroy**

Numéro de Téléphone : 01 57 27 83 85  
Numéro de Télécopie : 01 57 27 83 72  
E-mail : [gautier.moroy@univ-paris-diderot.fr](mailto:gautier.moroy@univ-paris-diderot.fr)

---

**Titre du stage :**

**Recherche de molécules inhibitrices dirigées contre la MMP-2**

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

La Matrice ExtraCellulaire (MEC) est le milieu qui entoure les tissus de l'organisme. On y trouve notamment le collagène, les fibres élastiques, des glycoprotéines et des protéoglycanes. Outre son rôle architectural, la MEC joue également un rôle dans la communication intracellulaire, la chimioattraction, la migration cellulaire ... Lorsque les éléments de la MEC ne sont plus régulés correctement, plusieurs effets délétères pour l'organisme peuvent apparaître tels que l'inflammation chronique, l'angiogenèse tumorale, les métastases ou le développement de cellules tumorales.

Les MétalloProtéinases Matricielles (Matrix Metalloproteases : MMPs) sont des enzymes capables de dégrader les éléments de la MEC. Chacune d'elles possède des substrats préférentiels et leur dérégulation spécifique est à l'origine de pathologies distinctes. Ainsi, la MMP-2 qui hydrolyse préférentiellement les fibres élastiques est connue pour avoir un rôle prépondérant dans les propriétés invasives des mélanomes et des cancers du sein, des poumons ou du colon. Récemment, un nouveau site d'interaction avec les fibres élastiques a été mis en évidence et constitue une nouvelle cible d'intérêt pour des inhibiteurs de la MMP-2.

Le but de ce stage est, en utilisant les approches combinées de simulations de dynamique moléculaire et criblage virtuel de banques de petites molécules, de découvrir de nouveaux inhibiteurs dirigés contre les MMP-2.

---

Retour par e-mail : [anne-claude.camproux@univ-paris-diderot.fr](mailto:anne-claude.camproux@univ-paris-diderot.fr)