

**Master « Sciences, Technologie, Santé »**  
**Mention « In Silico Drug Design »**  
**1ère année**



**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 : Dr Bruno Villoutreix**

Affiliation administrative (CNRS, INSERM,...) et Numéro d'affiliation de l'unité : **INSERM UMR-S973**

Adresse précise du Laboratoire :  
Batiment Lamarck  
35 rue Hélène Brion  
75205 Paris cedex 13

Nom du Responsable de l'équipe d'accueil (EA) : **Dr Bruno Villoutreix**  
E-mail :

---

**Nom du Responsable du stage : Dr Olivier Sperandio**

Numéro de Téléphone 01 57 27 83 90  
Numéro de Télécopie 01 57 27 83 72  
E-mail : [olivier.sperandio@inserm.fr](mailto:olivier.sperandio@inserm.fr)

---

**Titre du stage :**

Recherche et étude chemoinformatique de modulateurs d'Interactions Protéine-Protéine (mPPI).

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

Les Interactions Protéine-Protéine (PPI) sont l'une des prochaines classes prépondérantes de cibles thérapeutiques. On dénombre près de 650 000 PPI chez l'homme contre environ 25 000 gènes. L'identification de petites molécules modulatrices de ces PPI (mPPI) représente donc un défi considérable et des retombées pharmacologiques et médicales sans précédent. Un des critères majeurs pouvant faciliter l'identification de molécules pharmacologiques sur les PPI passe par une meilleure compréhension de l'espace chimique (propriétés physico-chimiques) qui leur est associé. La perspective de guider le chimiste et le biologiste dans leur design de chimies innovantes pour moduler les PPI et la création de chimiothèques (bibliothèque de petites molécules) adaptées est donc déterminante. Des travaux préliminaires nous ont déjà permis d'identifier des propriétés clés chez ces composés liées à leur forme tridimensionnelle et à leur proportion de liaisons multiples (*Sperandio et al*). Dans notre précédente approche nous avons réunis 66 mPPI représentatifs chimiquement et biologiquement que nous avons comparés à des médicaments classiques à l'aide d'approches chemoinformatique et statistique (méthode d'apprentissage). Tout récemment, nous avons conçu une base de données MySQL mPPI-DB qui contient cette fois plusieurs centaines de mPPI connus recensés dans la littérature et les brevets internationaux. La disponibilité de ces nouvelles données va nous permettre de parfaire notre compréhension de l'espace chimique des mPPI afin de faciliter le design des chimiothèques de demain en matière de modulation des PPI. L'apport et la rationalisation de nouvelles données représentent le pilier majeur de ce vaste projet. De notre capacité à identifier de nouveaux mPPI diversifiés chimiquement et associés à un jeu de cibles PPI représentatif dépend la pertinence et la justesse de nos modèles chemoinformatiques et statistiques.

Dans le cadre de ce projet, l'étudiant stagiaire aura donc pour mission de travailler en étroite collaboration avec un chimiste médicinal présent au sein du laboratoire pour croiser les informations de plusieurs bases de données publiques et identifier de nouveaux mPPI. Les nouveaux mPPI recensés seront ensuite étudiés à l'aide d'outils de chemoinformatique de premiers plans tel que MOE (CCG) et Pipeline Pilot (Accelrys) afin de mieux rationaliser les propriétés physico-chimiques associées à leur activité biologique sur PPI.

**Références :**

Sperandio et al. Rationalizing the chemical space of protein-protein interaction inhibitors. *Drug Discov Today* (2010) vol. 15 (5-6) pp. 220-9

---

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