

PROPOSITION DE STAGE
Année Universitaire 2010 – 2011

A envoyer à Mme Pr Camproux :

anne-claude.camproux@univ-paris-diderot.fr

Nom du Responsable du Laboratoire : Dr. Villoutreix

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

Université Paris 7 – Inserm UMR-S-973

Adresse précise du Laboratoire :

Bâtiment Lamarck, 5ème étage

35 rue Hélène Brion

75205 PARIS CEDEX 13

Nom du Responsable de l'équipe d'accueil (EA) : **Dr. Miteva**

E-mail : maria.miteva@univ-paris-diderot.fr

Nom du Responsable du stage : Virginie Martiny et Maria Miteva

Numéro de Téléphone : 01 57 27 83 87

Numéro de Télécopie 01 57 27 83 72

E-mail : virginie.martiny@univ-paris-diderot.fr

Titre du stage : Etude structurale du polymorphisme des cytochromes P450

Description du sujet (quelques lignes):

Les cytochromes P450 (CYPs) sont des enzymes du métabolisme connues pour jouer un rôle majeur dans la biotransformation d'un vaste ensemble de composés endogènes et de xénobiotiques, incluant les polluants atmosphériques ou encore les médicaments, en métabolites^[1].

La famille de CYPs à laquelle nous nous intéressons représente seulement 2% des CYPs totales présentes dans le foie, mais est en revanche responsable à elle seule de 30% de l'activité métabolique de médicaments des CYPs, ce qui en fait une famille particulièrement étudiée^[2]. Cependant, elle présente un polymorphisme important : plus de 90 variants alléliques ont été mis en évidence induisant ainsi plusieurs phénotypes différents dont les métaboliseurs lents ou ultrarapides rendant certains médicaments respectivement inactifs ou hautement toxiques pour l'organisme^[3].

Le but de ce stage est d'identifier la relation structure-fonction des mutations au sein de la famille de CYPs d'intérêt. Pour cela, un protocole d'étude combinant simulations de dynamique moléculaire et calculs de criblage virtuel, sera mis en place et appliqué.

[1] Pelkonen O, Turpeinen M, Hakkola J, Honkakoski P, Hukkanen J, Raunio H. Arch Toxicol. 2008;82(10):667-715.

[2] de Graaf C, Oostenbrink C, Keizers PH, van der Wijst T, Jongejan A, Vermeulen NP. J Med Chem. 2006;49(8):2417-30.

[3] Sabbagh A, Darlu P. Hum Hered. 2006;62(3):119-34.

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