

PROPOSITION DE STAGE
Année Universitaire 2016/2017

A envoyer à Mr Pr Taboureau
olivier.taboureau@univ-paris-diderot.fr



Nom du Responsable du Laboratoire ou de l'Entreprise:

Affiliation administrative (CNRS, INSERM, ...) et Numéro d'affiliation de l'unité: **I2BC,**

CEA/CNRS UMR 9198

Adresse précise du Laboratoire : Institut de Biologie Intégrative de la Cellule (I2BC)
CEA/DRF/ISVFJ/Laboratoire Stress Oxydant et Détoxication
Université Paris-Saclay
CEA-SACLAY, 91191 Gif-sur-Yvette cedex, FRANCE

Nom du Responsable de l'équipe d'accueil (EA) : Pierre DORLET

E-mail : pierre.dorlet@cea.fr

Nom du Responsable du stage : François ANDRE

Numéro de Téléphone 01 69 08 44 32

Numéro de Télécopie 01 69 08 87 17

E-mail : francois.andre@cea.fr

Titre du stage :

Reconnaissance moléculaire de sesquiterpènes par le cytochrome P450 706A3 d'*Arabidopsis thaliana*

Description du sujet (quelques lignes):

Les cytochromes P450 (CYP) constituent une superfamille de mono-oxygénases présentes dans tous les règnes, plantes, animaux, champignons et bactéries. Le « CYPome » incluerait aujourd'hui plus de 30000 gènes de P450 identifiés dans les génomes séquencés, mais ce nombre est très en deçà de la réalité si l'on tient compte des milliers de génomes de plantes séquencés ou en cours de séquençage, chaque plante possédant en moyenne 200 à 300 CYP pour son métabolisme. Les CYP sont des monoxygénases capables de métaboliser toutes sortes de composés organiques, ce qui les rend essentiels à la fois dans les voies de biosynthèse chez les plantes, champignons et bactéries, et dans les processus de détoxification cellulaire chez les animaux. La modélisation par homologie permet de remonter à des structures tridimensionnelles très fiables malgré des faibles taux d'identité, à condition de disposer d'un très bon alignement multiples avec des structures cristallographiques connues de CYP humains de la famille 2. En collaboration avec l'IBMP-CNRS de Strasbourg, une étude est en cours sur la fonction d'une isoforme de CYP chez *A. thaliana*, le CYP706A3, impliqués dans le métabolisme des sesquiterpènes. De manière analogue à la modélisation que nous venons de publier (Liu et al, Nat Comm. 7:13026, 2016), il faudra reconstruire la structure de cette isoforme inconnue, et expliquer par Docking le spectre de reconnaissance moléculaire de différents dérivés sesquiterpéniques. Le travail proposé pour le stage consistera à i) construire différents modèles 3D de AtCYP706A3 par Modeller, ii) valider par des fonctions de scores variées, iii) relaxer la structure par GROMACS ou affiner le protocole Modeller iv) réaliser des expériences de docking moléculaire

des sesquiterpènes à proximité de même par Autodock 4.2.6 ou vina. Ces études de bio-informatique structurale sont attendues par l'équipe de Strasbourg et susceptibles d'être publiées.

Retour par e-mail : olivier.taboureau@univ-paris-diderot.fr