

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 : Jean-Baptiste CHARBONNIER

Affiliation administrative et Numéro d'affiliation de l'unité : CEA/CNRS, UMR 9198 Institut de Biologie Intégrative de la Cellule (I2BC)

Adresse précise du Laboratoire : Laboratoire de Biologie Structurale et Radiobiologie, Bâtiment 144 – Point courrier 22, CEA Saclay, 91191 Gif sur Yvette cedex

Nom des Responsables de l'équipe d'accueil (EA) : Françoise OCHSENBEIN et Raphaël GUEROIS

E-mail : francoise.ochsenbein@cea.fr ; guerois@cea.fr

Nom des Responsables du stage : Jessica ANDREANI et Raphaël GUEROIS

Téléphone : 01 69 08 67 17

Fax :

E-mail : jessica.andreani@cea.fr ; guerois@cea.fr

HDR : oui (Raphaël GUEROIS)

Ecole doctorale de rattachement : ED 425 Innovation thérapeutique

Spécialité du stage : Recherche Professionnel

Indiquez par quelques mots clés, l'orientation scientifique du sujet : Bioinformatique structurale, interactions protéine-protéine

Titre du stage : Prédiction structurale des interactions protéine-protéine en utilisant l'information évolutive

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

Description du sujet (quelques lignes):

Les interactions protéine-protéine sont au cœur de la plupart des processus biologiques. Notre équipe s'intéresse à la façon dont les surfaces d'interaction entre protéines contrôlent la communication entre différentes machineries cellulaires, avec un intérêt particulier pour les machineries modulant l'établissement de l'information épigénétique [1,2]. Au cours des dernières années, notre équipe a contribué à améliorer les méthodes de prédiction des structures de complexes protéiques en intégrant la dimension évolutive aux outils traditionnels [3,4,5]. L'exploitation combinée des structures et des séquences protéiques a permis de renforcer la fiabilité de nos prédictions, ce qui s'est traduit par de très bons résultats au concours international de prédiction CAPRI [6,7].

Le projet de stage vise à poursuivre le développement de nos outils de prédiction des structures de complexes protéiques. Notre serveur InterEvDock permet d'identifier correctement les régions d'interaction en surface des partenaires pour la grande majorité des complexes testés, mais pas systématiquement de capturer la conformation de l'interface dans ses détails atomiques [5]. De plus, InterEvScore est un outil gros grain qui ne permet pas l'exploitation de certains descripteurs structuraux de niveau plus fin conservés dans les interfaces de complexes [3]. L'objectif principal du stage sera donc de développer un module complémentaire pour le raffinement des modèles structuraux de complexes et la sélection de modèles à haute résolution en utilisant l'information évolutive. Plusieurs autres axes d'amélioration sont également envisagés, en particulier l'utilisation de nouvelles méthodes d'apprentissage et de traitements statistiques plus raffinés et la révision de l'intégration des alignements de séquences multiples dans nos outils. La finalité est à la fois de disposer d'un pipeline plus complet dans le cadre des nombreuses interactions avec nos collaborateurs expérimentalistes et de notre participation au concours CAPRI, et de mettre des outils améliorés à la disposition des communautés de bioinformatique et de biologie structurale.

- [1] Richet N, Liu D, [...], Guerois R, Compper C, Besle A, Guichard B, Almouzni G, Ochsenbein F. Structural insight into how the human helicase subunit MCM2 may act as a histone chaperone together with ASF1 at the replication fork. *Nucleic Acids Res* (2015) 43(3):1905-17.
- [2] Jiao Y, Seeger K, Lautrette A, Gaubert A, Mousson F, Guerois R, Mann C, Ochsenbein F. Surprising complexity of the Asf1 histone chaperone-Rad53 kinase interaction. *Proc Natl Acad Sci U S A* (2012) 109(8):2866-71.
- [3] Andreani J, Faure G, Guerois R. Versatility and invariance in the evolution of homologous heteromeric interfaces. *PLoS Comput Biol* (2012) 8(8):e1002677.
- [4] Andreani J, Faure G, Guerois R. InterEvScore: a novel coarse-grained interface scoring function using a multi-body statistical potential coupled to evolution. *Bioinformatics* (2013) 29(14):1742-9.
- [5] Yu J, Vavrusa M, Andreani J, Rey J, Tuffery P, Guerois R. InterEvDock: a docking server to predict the structure of protein-protein interactions using evolutionary information. *Nucleic Acids Res* (2016) 44(W1):W542-9.
- [6] Lensink M, [...], Yu J, Ochsenbein F, Guerois R, [...], Wodak S. Prediction of homoprotein and heteroprotein complexes by protein docking and template-based modeling: A CASP-CAPRI experiment. *Proteins* (2016) 84 Suppl 1:323-48.
- [7] Yu J, Andreani J, Ochsenbein F, Guerois R. Lessons from (co-)evolution in the docking of proteins and peptides for CAPRI rounds 28-35. *Proteins* (2016) in press.

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