

**Master « In Silico Drug Design »
2ème année**



**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 ou de l'Entreprise:

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

Adresse précise du Laboratoire : LIRIC UMR U995 – Inserm/Université Lille 2/CHRU de Lille,
Faculté de Pharmacie BP 83 – 59006 LILLE Cedex FRANCE

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

E-mail : pdesreumaux@hotmail.com

Nom du Responsable du stage : Farce AMAURY

Téléphone : / Fax : /

E-mail : amaury.farce-2@univ-lille2.fr

HDR : oui ou non

Ecole doctorale de rattachement :

Spécialité du stage : Recherche Professionnel

Indiquez par quelques mots clés, l'orientation scientifique du sujet :

Titre du stage : homologie comparative criblage virtuel

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

Description du sujet (quelques lignes):

L'étude des interactions entre les schistosomes et leur hôte a mis en lumière une régulation de l'activité immunitaire de l'hôte permettant la survie des schistosomes. Des travaux antérieurs menés à l'U995 ont permis d'identifier la P28GST, une protéine immunomodulatrice réduisant les réactions inflammatoires préjudiciables pour les parasites. Des travaux présentant l'usage d'oeufs de schistosomes complets dans le traitement des maladies inflammatoires, tout particulièrement des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), ont conduit à s'intéresser plus finement aux effets de la P28GST, qui est à la fois antioxydante et pro-Th2. Ces résultats ont été validés expérimentalement dans un modèle de colite expérimentale et ont permis la mise en place d'un essai clinique de phase 2 visant la maladie de Crohn.

sujet : afin de mieux comprendre les mécanismes mis en jeu, une étude de modélisation moléculaire portant sur les deux activités de la

P28GST sera réalisée afin de proposer des antagonistes sélectifs de chacune. Elle se décompose en deux volets. Dans un premier temps, il faudra étudier les références cristallographiques disponibles afin de compléter la structure tridimensionnelle partiellement connue de la P28GST grâce à un modèle par homologie, et identifier les sites actifs responsables de ses deux activités. Dans un second temps, ce modèle sera utilisé pour réaliser une campagne de criblage virtuel afin de découvrir des molécules susceptibles d'inhiber sélectivement chacun des sites.

Ce projet étant conduit en lien étroit avec l'équipe de biologie, de bonnes capacités de communication sont requises afin de présenter les résultats régulièrement.

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