

MASTER 2R CHEMISTRY

PROPOSITION DE STAGE DE RECHERCHE (*Research Training Proposals*)

Titre du sujet de stage (title): Liens Chémogénomiques dans les Sens Chimiques - *Chemogenomic Links In Chemical Senses (CLICS)*

Equipe d'accueil (team): ICN UMR 7272, équipe Arôme Parfum Synthèse & Modélisation
groupe Chemosim : <http://chemosim.unice.fr/>

Description du projet (project):

Les récepteurs chimio-sensoriels permettent aux êtres vivants d'identifier et de réagir aux substances présentes dans l'environnement. Les espaces chimiques et génomiques sont immenses et font de l'odorat et du goût des sens extrêmement subtils et complexes. L'objectif de ce projet pluridisciplinaire chimie-informatique, à la frontière des neurosciences, est d'identifier les règles d'association d'une molécule (odorante ou sapide) avec un récepteur sensoriel. Lever ce verrou scientifique permettra de décrypter le code combinatoire de la perception chimio-sensorielle et de concevoir de façon rationnelle de nouvelles molécules.

Au niveau physiologique, la perception des saveurs et des odeurs consiste en une stimulation chimique des récepteurs olfactifs et gustatifs présents à la surface des cellules sensorielles. Ces récepteurs transmembranaires font partis de la famille des récepteurs couplés aux protéines G dont peu de structures expérimentales existent actuellement. La modélisation moléculaire est donc un outil de choix pour proposer des modèles tridimensionnels pertinents de ces structures et pour mieux comprendre la spécificité de la reconnaissance vis-à-vis de différentes molécules odorantes et/ou sapes. Les méthodes de reconstruction par homologie, de docking et de simulations de dynamique moléculaire seront mises en œuvre pour prédire les interactions ligand/récepteur et pour mieux comprendre le mécanisme d'activation/inhibition des récepteurs transmembranaires. Si les informations structurales sur le récepteur sont insuffisantes, il sera possible d'utiliser les approches QSAR pour établir des relations entre la structure chimique d'une molécule et son odeur/goût. A moyen terme, le modèle numérique ainsi mis au point permettra d'identifier de nouvelles molécules candidates qui seront testées *in vitro* à travers les collaborations déjà établies par l'équipe.

Techniques utilisées (used techniques): simulations de dynamique moléculaire, docking, reconstruction par homologie, QSAR.

Compétences (technical skills): Le candidat devra avoir poursuivi un cursus de chimie-physique, physique ou biochimie et avoir un fort intérêt pour les simulations biomoléculaires. Des connaissances en biologie structurale et une expérience avec les environnements Linux seront clairement un plus.

Mots clés (key words): RCPG, sens chimique, olfaction, gustation, modélisation moléculaire

Responsable(s) de Stage (Manager): Jérôme Golebiowski / Sébastien Fiorucci

Tél : 04 92 07 61 20 / 04 92 07 61 45

e-mail : Jerome.Golebiowski@unice.fr / Sebastien.Fiorucci@unice.fr

LABORATOIRE(S): Institut de chimie de Nice, UMR 7272 CNRS

Adresse : Université Côte d'Azur, UFR Sciences, 28 avenue Valrose, 06108 Nice Cedex 2

Possibilité de prolonger par une thèse (*possibility of Ph. D financial support*): se renseigner auprès de l'équipe (*enquire informations from concerning team*)

Financement du stage (*salary/month*) : gratification d'un M2R pour 6 mois

Programme support (*supporting program*): cf. page projet de l'équipe chemosim (<http://chemosim.unice.fr/>)