

MASTER ISDD  
M2 - 2<sup>ème</sup> Année - Année 2018-2019

Fiche de proposition de stage

**Nom du Responsable du Laboratoire :** Pr Robert BAROUKI

Affiliation administrative (CNRS, INSERM,...) et Numéro d'affiliation de l'unité : UMR-S1124 INSERM

Adresse précise du Laboratoire : 45 rue des Saints Pères 75006 Paris

Nom du Responsable de l'équipe d'accueil : Pr Xavier Coumoul

E-mail : xavier.coumoul@parisdescartes.fr

**Nom des Responsables du stage :**

**Karine AUDOUZE**

Numéro de Téléphone : 01 42 86 40 10

Numéro de Télécopie : 01 42 86 38 68

E-mail : karine.audouze@parisdescartes.fr

HDR : oui

Ecole doctorale de rattachement : ED 563-MTCI

**Collaborateurs :**

**Olivier Taboureau**, Université Paris Diderot

**Anne Tromelin**, INRA, Dijon

Spécialité du stage : Recherche

Professionnel

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

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

Système olfactif, approche computationnelle, QSAR, analyse de données

**Titre du stage:**

Analyses chémo-biologiques appliquées au domaine de l'olfaction

**Description du sujet:**

Le système olfactif humain reconnaît un large spectre de substances odorantes en utilisant environ 400 récepteurs olfactifs (hOR) différents. Les hORs représentent près de la moitié des récepteurs couplés aux protéines G (GPCRs) et sont de plus exprimés dans différents tissus et organes, participant ainsi à des processus physiologiques. Bien que des améliorations significatives des systèmes d'expression hétérologues utilisés pour étudier les interactions entre les OR et les molécules odorantes aient été réalisées, le dépistage du répertoire olfactif des hOR reste un défi énorme. Il est donc nécessaire de développer de nouvelles approches telles que des approches computationnelles. Par exemple, un modèle basé sur un réseau d'association hOR-hOR permettra d'étudier de nouvelles relations hOR-

odorant. De plus les cibles protéiques thérapeutiques pourront être explorées pour l'ensemble des molécules odorantes répertoriées, par une approche de similarité structurale (par exemple pharmacophore...).

Ce projet s'inscrit à plus long terme dans l'évaluation et la compréhension des mécanismes moléculaires chez l'homme induits par des mélanges de molécules olfactives. Ces mécanismes seront étudiés dans le cadre d'un projet de recherche financé par l'agence nationale française de recherche intitulé MULTIMIX.

### **Matériels et méthodes:**

La première étape du stage sera de développer une base de données contenant des informations relatives aux molécules olfactives (nom, structure, utilisation, occurrence, activités biologiques pour les récepteurs olfactifs humains...). Les informations seront répertoriées en utilisant diverses sources d'information extraite de la littérature, de bases de données existantes et d'une étude réalisée au préalable par les partenaires du projet (PLoS One. 2014 Apr 2;9(4):e93037).

La seconde étape consistera à cartographier ces données par analyses basées sur des méthodes de chémoinformatique (propriétés physico-chimiques).

La dernière étape sera la réalisation d'un modèle prédictif de type QSAR. Une étude chémogénomique pourra éventuellement être mise en place en fonction des données compilées.

### **Résultats:**

Les données compilées et analysées serviront de base pour le développement d'un nouveau modèle intégratif de l'odorome humain, dans le but de prédire de nouvelles interactions molécules odorantes-cible biologique afin d'améliorer nos connaissances du codage olfactif.