

**PROPOSITION DE STAGE
Année Universitaire 2018/2019**

A envoyer à Mme Pr Camproux
anne-claude.camproux@univ-paris-diderot.fr



Nom du Responsable du Laboratoire ou de l'Entreprise: Jean-François ZAGURY

Affiliation administrative (CNRS, INSERM, ...) et Numéro d'affiliation de l'unité : EA4627

Adresse précise du Laboratoire : Laboratoire GBA, Conservatoire National des Arts et Métiers
2 rue Conté, 75003 PARIS

Nom du Responsable de l'équipe d'accueil (EA) : Jean-François ZAGURY
E-mail : zagury@cnam.fr

Nom du Responsable du stage : Nathalie Lagarde

Téléphone : 01-40-27-22-62
E-mail : nathalie.lagarde@lecnam.net
HDR : ~~oui~~ non

Ecole doctorale de rattachement : Ecole Doctorale SMI (Sciences des Métiers de l'Ingénieur)

Spécialité du stage : **Recherche** **Professionnel**

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

Bioinformatique structurale, perturbateurs endocriniens, docking, pharmacophores, QSAR

Titre du stage :

Développement d'un outil de prédiction du potentiel de perturbation endocrinienne de composés chimiques

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

Description du sujet (quelques lignes):

Les perturbateurs endocriniens sont des composés chimiques naturels ou synthétiques qui agissent, seuls ou au sein d'un mélange de composés, en interférant avec tous les aspects de l'action hormonale. Ils sont suspectés d'être impliqués dans un grand nombre de pathologies humaines et représentent un problème de santé publique majeur. Le mécanisme d'action des perturbateurs endocriniens n'a pas encore été totalement élucidé, cependant leurs interactions avec certaines protéines de la famille des récepteurs nucléaires a déjà été mise en évidence. La capacité à prédire le potentiel de perturbation endocrinienne des composés chimiques est cruciale à la fois pour limiter l'exposition humaine à ce type de composés et mieux comprendre leurs mécanismes d'action. Le but du stage est de participer à la construction d'un outil permettant d'évaluer le caractère « perturbateur endocrinien » de composés chimiques, accessible librement et gratuitement en ligne. Pour cela, le stagiaire devra, dans un premier temps, évaluer les performances d'outils existants (notamment Endocrine Disruptome et OpenVirtualToxLab) à l'aide de données de criblage expérimental (ToxCast, Tox21, EDSP) et de la base de données construite au laboratoire sur les récepteurs nucléaires (NR-DBIND). Après cette première étape, différentes approches (docking protéine-ligand, modèles pharmacophoriques et modèles QSAR) pourront être mises en œuvre afin d'identifier le protocole le plus performant et le plus adapté à la prédiction du potentiel de perturbation endocrinienne des composés.