



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

Nom du Responsable du Laboratoire ou de l'Entreprise: Pr Laurent Martiny

Affiliation administrative (CNRS, INSERM, ...) et Numéro d'affiliation de l'unité : UMR URCA
CNRS 7369

Adresse précise du Laboratoire :
Unité MEDyC, UMR CNRS/URCA 7369
Université de Reims Champagne Ardenne
UFR Sciences Exactes et Naturelles
Moulin de la Housse
51687 Reims Cedex 2

Nom du Responsable de l'équipe d'accueil (EA) : Pr Stéphanie Baud & Pr Manuel Dauchez (co-responsables de l'équipe MIME)

E-mail : stephanie.baud@univ-reims.fr & manuel.dauchez@univ-reims.fr

Nom du Responsable du stage : Pr Stéphanie Baud & Dr Nicolas Etique

Téléphone : 03 26 91 33 20 & 03.26.91.32.83

E-mail : stephanie.baud@univ-reims.fr et nicolas.etique@univ-reims.fr

HDR : SB = oui / NE = non

Ecole doctorale de rattachement : Ecole doctorale SFS (Sciences Fondamentale Santé)

Spécialité du stage : Recherche Professionnel

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

Cathepsine D, LRP-1, peptide bloquant, interaction ligand/récepteur, docking moléculaire, dynamique moléculaire.

Titre du stage :

Décryptage numérique des processus clés de l'interaction entre la pro-cathepsine D et LRP-1

Description du sujet (quelques lignes):

L'unité de recherche Matrice Extracellulaire et Dynamique Cellulaire (MEDyC) étudie le rôle de la Matrice Extra Cellulaire (MEC) dans la progression tumorale et les pathologies associées aux phénomènes de vieillissement (diabète, athérome ...). La pro-cathepsine D est une protéine sécrétée abondamment dans l'environnement des cellules cancéreuses mammaires et constitue un marqueur de mauvais pronostic dans le cancer du sein. Cette protéine est en effet capable de favoriser la progression tumorale en stimulant notamment la prolifération de cellules périphériques à la tumeur appelées fibroblastes. Cet effet de la pro-cathepsine D sur les fibroblastes passe par sa liaison à une autre protéine localisée à leur surface appelée récepteur LRP-1. A travers le décryptage in silico des interactions protéine-protéine, nous avons pu identifier l'interface d'interaction de la pro-cathepsine D avec des fragments de LRP-1 dont les effets biologiques ont été démontrés expérimentalement. Ce travail préliminaire souligne l'importance d'une séquence peptidique particulière que nous souhaiterions utiliser pour développer un peptide capable de bloquer spécifiquement l'interaction entre la pro-cathepsine D et LRP-1 à la surface des fibroblastes. Ceci devrait permettre de bloquer les effets délétères de cette interaction et in fine le développement tumoral.

Le but de ce stage est d'étudier et caractériser, à l'aide de simulations de docking et de dynamique moléculaire (si le temps le permet pour cette seconde phase) les interactions entre la Pro-cathepsine D et des peptides issus de LRP-1 dont les séquences ont été proposées sur la base de résultats préliminaires.

Méthodologie : La première phase du travail de stage consistera en la sélection des peptides dont les interactions avec la pro-cathepsine D seront caractérisés.

Dans une seconde étape, les expériences de docking moléculaire seront mises en œuvre. Selon la taille des peptides, des stratégies différentes (docking rigide/rigide ou flexible/rigide) pourront être considérées. Pour finir, si le temps le permet, des simulations de dynamiques moléculaire en solvant explicite seront mises en place et permettront de tester la stabilité des complexes obtenus à l'issue des expériences de docking.

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