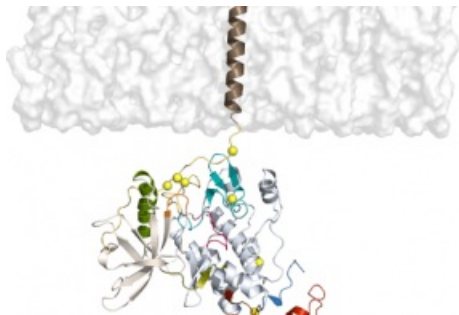




©CB - J. Ledoux

10 OCT

🕒 14h00 à 16h30

📍 Espace Gilbert Simondon, 1B36,
ENS Paris-Saclay

THÈSES ET HDR

Julie LEDOUX : soutenance de Thèse

Titre : Modularité et Désordre Intrinsèque : Dialogue Moléculaire de Protéines Archétypales avec leurs Partenaires Physiologiques

Direction : L. Tchertanov

Soutenance le 10/10/2023 en 1B26

📅 AJOUTER AU
CALENDRIER

Titre

Modularité et Désordre Intrinsèque : Dialogue Moléculaire de Protéines Archétypales avec leurs Partenaires Physiologiques

Résumé

La plupart des protéines sont des assemblages de modules structurellement et/ou fonctionnellement indépendants ou quasi indépendants. Les IDPs sont des protéines manifestant de telles propriétés et peuvent être soit entièrement désordonnées, soit accompagnées de régions bien ordonnées. Ces protéines jouent un rôle essentiel dans divers processus biologiques. En utilisant des approches numériques (*in silico*), y compris la modélisation 3D et des simulations étendues de dynamique moléculaire, nous avons examiné deux archétypes d'IDPs : le récepteur tyrosine kinase (RTK) KIT et le complexe 1 de la vitamine K époxyde réductase humaine (hVKORC1). Ces protéines sont des cibles thérapeutiques essentielles pour le cancer et de la coagulation sanguine, respectivement.

Par la génération de modèles complets de leurs formes sauvages et mutantes, nous avons caractérisé leurs propriétés intrinsèques et dynamiques (DYNASOME) et étudié leurs interactions avec leurs partenaires physiologiques (INTERACTOME) afin d'étudier l'initiation des voies de signalisation régulées par le RTK KIT et la réaction d'échange thiol-disulfure déclenchant l'activation de hVKORC1.

L'ensemble, cette recherche offre une base pour une exploration plus poussée de l'activation des protéines et des mécanismes de résistance, en particulier en termes de régulation allostérique. De plus, les données obtenues seront utiles pour des avancées thérapeutiques potentielles (médicaments allo-network). Enfin, les stratégies et les protocoles établis dans cette étude peuvent être étendus à l'étude d'autres IDPs modulaires

Direction

Luba Tchertanov



