Proposition de financement doctorale pour la rentrée 2018-2019

Titre de la thèse :

Interactions hélices amphipathiques / membranes lipidiques par dynamique moléculaire, application au peptide anticancéreux LTX-315

Directeur de thèse : Patrick FUCHS (patrick.fuchs@sorbonne-universite.fr)

Laboratoire d'accueil : LBM – UMR 7203

Les hélices amphipathiques (HAs) représentent un motif protéique aux rôles multiples fondamentaux (ciblage de protéine, rupture ou translocation à travers des membranes). De nombreuses études ont été publiées sur leurs interactions avec les membranes, toutefois il reste difficile de prédire leur comportement avec une composition lipidique donnée. Dans cette thèse, nous proposons d'étudier ces interactions par dynamique moléculaire. Ceci nécessitera la mise au point de protocoles d'échantillonnage augmenté (échange de réplique, métadynamique, etc) et le test de différents champs de forces sur des exemples d'HAs connues. L'ensemble de ces méthodologies seront ensuite appliquées au peptide anticancéreux LTX-315. Celui-ci tue les cellules cancéreuses en trouant la membrane mitochondriale externe, toutefois le mécanisme à l'échelle moléculaire n'est pas encore connu. Ce travail sera réalisé en collaboration avec des collègues biophysiciens du laboratoire (RMN, CD, Fluorescence, ITC).

Mots clés : dynamique moléculaire, interactions hélices amphipathiques / lipides, peptide anticancéreux LTX-315