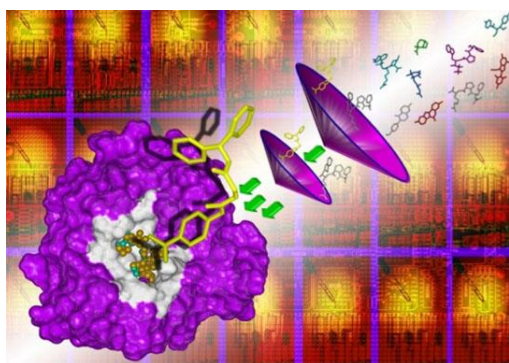


Recherche d'inhibiteurs de peroxyrédoxines humaines à visée thérapeutique

Encadrants : Dr. Florence Guillière & Pr. Jean-Marc Lancelin - Institut des Sciences Analytiques - UMR5280 CNRS/Université Claude Bernard Lyon 1, 5 rue de la Doua, 69100 Villeurbanne. Mail : florence.guilliere@univ-lyon1.fr, jean-marc.lancelin@univ-lyon1.fr

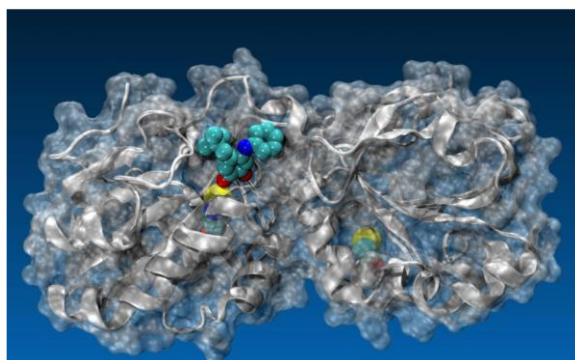
Le sujet de thèse porte sur la recherche de molécules modulant l'activité des enzymes de la famille des peroxyrédoxines humaines (hPrx) dans leurs actions sur les phénomènes inflammatoires¹ et le cancer². Le sujet sera développé en collaboration avec l'Université de Louvain-la-Neuve (UCLouvain) en Belgique. En particulier, la famille des polyphénols naturels sera explorée sur la base de résultats préliminaires obtenus par modélisation moléculaire (criblage virtuel validé par dynamique moléculaire). Les molécules prédites virtuellement comme les plus affines seront testées expérimentalement selon des méthodes basées sur la RMN liquide haute résolution et des mesures d'activité enzymatiques par suivi spectrophotométrique. Elles serviront de base de développement pour la synthèse de nouvelles molécules à effet maximum.

Les profils adaptés des candidatures seront issus de Masters Chimie, Physique-chimie, Biochimie avec une motivation particulière pour les approches intégrant les molécules organiques, les macromolécules biologiques, la modélisation et l'analyse spectroscopique et enzymologique.



Criblage virtuel

Source : INSERM



Dimère de peroxyrédoxine 5 humaine avec un ligand

Mot-clés : *Drug Design*, Modélisation moléculaire, RMN, tests enzymatiques, interactions biomoléculaires

Références

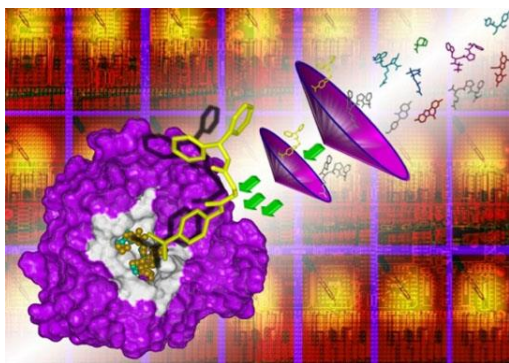
1. Knoops, B., Argyropoulou, V., Becker, S., Ferte, L. & Kuznetsova, O. (2016). Multiple Roles of Peroxiredoxins in Inflammation. *Mol Cells* **39**, 60-4.
2. Kang, S. W., Rhee, S. G., Chang, T. S., Jeong, W. & Choi, M. H. (2005). 2-Cys peroxiredoxin function in intracellular signal transduction: therapeutic implications. *Trends Mol Med* **11**, 571-8.

Search for Human Peroxyredoxin Inhibitors for Therapeutic Purposes

Advisors : Dr. Florence Guillière & Pr. Jean-Marc Lancelin - Institut des Sciences Analytiques - UMR5280 CNRS/Université Claude Bernard Lyon 1, 5 rue de la Doua, 69100 Villeurbanne. Mail : florence.guilliere@univ-lyon1.fr, jean-marc.lancelin@univ-lyon1.fr

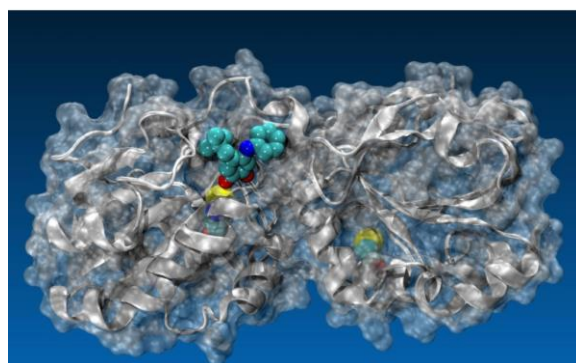
The PhD topic concerns the search of molecules modulating the enzymes activity of the human peroxyredoxin family (hPrx) involved in inflammation¹ and cancer². The subject will be developed in collaboration with the University of Louvain-la-Neuve (UCLouvain) in Belgium. In particular, the family of natural polyphenols will be explored on the basis of preliminary results obtained by molecular modeling (virtual screening validated by molecular dynamics). The most affine molecules predicted virtually will be tested experimentally using methods based on high-resolution liquid NMR and spectrophotometric assays of enzymatic activities. The best molecules will be used as development scaffolds for the design of new molecules with maximum effect.

The adapted candidates will own a Master degree either in Chemistry, or in Physics-chemistry, or in Biochemistry with a special motivation for approaches integrating organic molecules, biological macromolecules, modeling and spectroscopic and enzymatic analysis.



Virtual screening

Source : INSERM



Dimer of human peroxyredoxin 5 with a ligand

Keywords: Drug Design, molecular modeling, NMR, enzymatic assays, biomolecular interaction

References

1. Knoops, B., Argyropoulou, V., Becker, S., Ferte, L. & Kuznetsova, O. (2016). Multiple Roles of Peroxyredoxins in Inflammation. *Mol Cells* **39**, 60-4.
2. Kang, S. W., Rhee, S. G., Chang, T. S., Jeong, W. & Choi, M. H. (2005). 2-Cys peroxyredoxin function in intracellular signal transduction: therapeutic implications. *Trends Mol Med* **11**, 571-8.