

Fiche de proposition de stage de Master

Niveau du stage : M2

Adresse et appartenance du laboratoire :

Protein Solid-State NMR Group (<http://mmsb.cnrs.fr/en/team/protein-solid-state-nmr/>)
Molecular Microbiology and Structural Biochemistry (MMSB) - UMR 5086
CNRS/Université Lyon 1
Institut de Biologie et Chimie des Protéines - 7, passage du Vercors - 69367 Lyon

Thématique générale du laboratoire ou du groupe de recherche (par mots clés)

Biologie Structurale +++ Protéines virus

Notre groupe développe des approches biochimiques et des techniques de RMN du solide pour étudier la structure et la dynamique des protéines et pour appliquer ces approches à des systèmes biologiques plus larges. Nous nous intéressons particulièrement à comprendre à l'échelle moléculaire la conformation d'une protéine, et ses interactions dans un environnement proche de celui in vivo. C'est pour ça que nous étudions les protéines membranaires en présence de lipides. Nos systèmes d'études au laboratoire sont très variés et incluent notamment des protéines virales (SARS-CoV-2, hépatite B, hépatite C, dengue), humaines (protéines formant des fibres amyloïdes), ainsi que bactériennes (transporteurs ABC).

Thème du stage proposé (en 10 lignes, si possible)

Facteurs de virulence

Pourquoi certains virus constituent-ils une grande menace pour l'espèce humaine, comme dans le cas du SARS-CoV-2, alors que d'autres de la même famille sont inoffensifs? Nous abordons dans ce contexte une piste qui pourrait être d'une importance cruciale : l'interactome intra-membranaire entre des facteurs de virulence viraux du SARS-CoV-2 et des protéines cellulaires. Nous nous concentrons de manière plus spécifique sur une protéine accessoire du SARS-CoV-2, et la E-Cadherine. Le déchiffrement de la structure et des interactions entre ces deux molécules fournira des éléments fondamentaux qui permettront à terme d'interférer avec la fonction, qui est centrale dans le contexte de l'infection. Le projet se prête à une continuation en thèse.

Méthodologies et/ou techniques qui seront utilisées

Synthèse protéique acellulaire +++ RMN

Les protéines accessoires sont petites et interagissent pour la plupart avec les membranes, ce qui est le cas de la protéine étudiée. La RMN est ici la méthode de choix, et notamment la RMN à l'état solide. Nous combinerons la RMN avec la synthèse acellulaire des échantillons de protéines, une approche qui présente l'avantage central de produire des protéines, même complexes, souvent sous une forme bien repliée, et de permettre un criblage rapide des protéines candidates et des conditions. Le système permet donc de mettre en évidence des interactions entre les protéines, i.e. leurs parties transmembranaires. L'analyse des échantillons est rendue possible par les champs magnétiques les plus élevés et la méthodologie RMN la plus récente permettant d'analyser aussi peu que 100 µg de protéines, compatibles avec les quantités obtenues par synthèse sans cellule. Nous avons déjà pu mettre au point l'expression et la purification de cette protéine sous forme soluble. La/le stagiaire travaillera en étroite collaboration avec les personnes impliquées dans le projet, incluant du personnel permanent (Marie-Laure Fogeron et Lauriane Lecoq) ainsi que deux post-docs.

Personne à contacter (préciser si nécessaire les créneaux horaires) :

Anja Böckmann, Chef d'équipe « Protein Solid-State NMR »
<http://mmsb.cnrs.fr/en/u/abockmann/> E-mail: a.boeckmann@ibcp.fr