

Stage de modélisation niveau Master2 (à pourvoir au 1^{er} semestre 2018) à Montpellier (Institut Charles Gerhardt UMR5253, équipe Matériaux Avancés pour la Catalyse et la Santé)

Contexte : ANR ANTIMBL «Inhibition des métallo- β -Lactamases (MBLs) pour combattre la résistance bactérienne aux β -lactamines» (<http://www.agence-nationale-recherche.fr/Project-ANR-14-CE16-0028>)

Contact et encadrement : Dorothee Berthomieu de l'équipe Matériaux Avancés pour la Catalyse et la Santé dorothee.berthomieu@enscm.fr ou bertho@univ-montp2.fr et <https://www.icgm.fr/Dorothee-Berthomieu> (04 67 16 34 73)

Localisation : 104 rue de la Galéra, à Montpellier (Tram 1, arrêt Malbosc)

Sujet du stage : Le projet ANTIMBL concerne l'étude, le développement et la validation d'une nouvelle classe structurale d'inhibiteurs de métallo- β -lactamases en vue d'aider à combattre la résistance bactérienne aux antibiotiques.

Différentes approches théoriques, les plus adaptées pour des métallo-enzymes, sont mises en œuvre pour affiner la structure du site actif et établir les affinités du site avec des inhibiteurs. L'objet du stage sera d'utiliser ces méthodes, quantiques et classiques, pour déterminer la structure du site métallique qui est le site actif et les affinités du site pour des séries d'inhibiteurs. L'eau sera prise en compte explicitement dans les calculs classiques de dynamique moléculaire. Un suivi régulier avec l'équipe réalisant les études expérimentales^[1] permettra d'une part de déterminer les meilleurs accords entre expériences et modélisation et d'autre part de déterminer la méthodologie de modélisation la plus robuste.

Environnement : le stagiaire bénéficiera de tous les moyens de calculs nécessaires à la réalisation du projet et bénéficiera d'une gratification de stage d'un montant s'élevant à environ 600€/mois.

Profil : le candidat aura de préférence une formation en physico-chimie et le stage sera le prolongement d'une formation en physico-chimie.

Bibliographie :

[1] *1,2,4-Triazole-3-thione Compounds as Inhibitors of Zinc Metallo- β -lactamases*, Laurent Seville, Laurent Gavara, Carine Bebrone, Filomena De Luca, Lionel Nauton, Maud Achard, Paola Mercuri, Silvia Tanfoni, Luisa Borgianni, Carole Guyon, Pauline Lonjon, Gelhan Turan-Zitouni, Julia Dzieciolowski, Katja Becker, Lionel Bénard, Ciaran Condon, Ludovic Maillard, Jean Martinez, Jean-Marie Frère, Otto Dideberg, Moreno Galleni, Jean-Denis Docquier, and Jean-François Hernandez *ChemMedChem* **2017**, *12*, 972 – 985 DOI: 10.1002/cmdc.201700186