

Les interactions protéine-protéine, approches *in vivo/in vitro/ in silico*

Mots clés : Biophysique – Biochimie – Bioinformatique – Réseau interactions – Approches intégrées

Durée de la formation : 25h sur 4 jours

Date début : Mardi 9 Juin 2020

Date fin de formation Vendredi 12 Juin 2020

Date limite inscription : Lundi 25 Mai 2020

Lieu où se déroulera la formation : CEA, Saclay, Bat 144, 91191 Gif-s-Yvette

Ville : Saclay

Programme : Les biologistes sont confrontés à des données de plus en plus nombreuses sur les interactions protéine-protéine. Pour une même protéine, les données d'interactions proviennent souvent de méthodes très différentes, rendant délicate la comparaison des résultats. Mieux analyser la fiabilité des différents résultats publiés, aider les étudiants à entreprendre eux-mêmes ou en collaboration des mesures d'interaction adaptées aux questions posées constitue le cadre de notre formation. Au cours des quatre jours, nous explorerons différentes échelles d'analyse en partant des approches les plus globales, *in vivo*, puis en se focalisant sur des analyses plus détaillées à l'échelle atomique.

Pré-requis : Une connaissance minimale sur la structure et la fonction des protéines de niveau Licence 3.

Objectifs : Donner les éléments nécessaires pour comprendre les bases moléculaires des interactions protéine-protéine. Comprendre les principales méthodes de mesures des interactions protéine-protéine. Illustrer au travers de TP, quelques méthodes de caractérisation des interactions protéine-protéine avec leurs avantages et leurs limites. Les étudiants passeront des temps comparables en cours et en TP. Il sera possible pour ceux qui le souhaitent d'analyser des cas particuliers qui les intéressent.

Les trois thèmes abordés sont:

Les bases théoriques des interactions et les bases de données. Nous aborderons les notions de cinétique et de thermodynamique des interactions, celles de complexes stables et transitoires et les principales informations issues des structures 3D expérimentales de complexe protéine-protéine. Les principales bases de données qui recensent les informations sur les interactions protéine-protéine seront présentées et nous verrons comment décrypter cette masse d'informations. Nous présenterons des exemples d'interaction protéine-protéine qui sont au cœur d'innovation thérapeutique importante.

Mesures *in vivo* des interactions protéine-protéine Nous aborderons les principes, les points forts et les limitations de l'analyse des interactions protéine-protéine *in vivo* : double hybride, Tandem Purification, co-immunoprécipitation, FRET. Un TP s'attachera à révéler des interactions par la technique de double hybride.

Mesures *in vitro* interactions des protéine-protéine Nous analyserons les principes, les points forts et les limitations de différentes méthodes de mesure des interactions protéine-protéine: Pulldown, Isothermal Titration Calorimetry (ITC), Anisotropie de fluorescence, Résonance plasmonique de surface (SPR), RMN, cristallographie. Un TP abordera les aspects pratiques de l'ITC et de la RMN.

Compétences acquises à l'issue de la formation :

A l'issue de cette formation, les doctorants sont capables de lire de manière critique des articles scientifiques présentant des résultats issus de méthodes de mesures *in vivo* ou *in vitro* des interactions protéine-protéines, notamment de savoir distinguer des interactions directes et indirectes, des affinités fortes ou faibles, etc. Ils ont un regard critique sur ce qui peut se cacher derrière le terme très générique « d'interaction ». Les doctorants sont capables de proposer des

expériences ou analyses à réaliser sur leur propre projet de thèse. Les doctorants ont vu de près des techniques comme le double-hybride, la calorimétrie ou les analyses de réseaux d'interactions et sont donc plus à même de comprendre les forces et faiblesses de ces approches

Nombre minima de participants : 8 Nbre maxima : 12 (6 de l'ED569 plus 6 de l'ED577)

Modalités d'inscriptions :

S'inscrire auprès de ED SDSV ou Innovation thérapeutique et envoyer un email à jb.charbonnier@cea.fr

Les premiers inscrits sont les premiers retenus

Afin d'accéder au site du CEA Saclay, les étudiants retenus doivent envoyer à jb.charbonnier@cea.fr, les informations suivantes (telles qu'elles apparaissent sur leur papier d'identité) : Nom ; Prénom ; Date de Naissance, Lieu de Naissance (Ville, Pays), Nationalité, Ecole doctorale d'appartenance

Les étudiants doivent venir avec une pièce d'identité le jour J pour avoir leur badge d'accès au site de Saclay. Les non-européens doivent envoyer leur information 4 semaines avant le début de l'atelier.

Observations particulières : Il est conseillé aux doctorants de regarder avant la formation, s'ils ont des questions sur leur propre projet de thèse qui concerne des interactions protéine-protéine. On les invite à envoyer, un email à jb.charbonnier@cea.fr et raphael.guerois@cea.fr, une semaine avant avec la séquence de leur protéine d'intérêt et en 4-5 lignes la question scientifique incluant une interaction protéine-protéine

Méthode pédagogique : L'atelier présente un nombre équilibré d'heures de cours, de TP et de TD. Les exemples pratiques présentés sont issus de publications du laboratoire. Des discussions sont proposées entre les étudiants et les encadrants tout au long de l'atelier.

Pièce à joindre :

Coordonnées du responsable en charge de la gestion administrative

CHARBONNIER

Jean-Baptiste

Jb.charbonnier@cea.fr

01 69 08 76 77

Coordonnées de l'enseignant responsable de la coordination de la formation

Même (JB.Charbonnier@cea.fr)

Descriptif : Chef équipe I2BC

Equipe Pédagogique

Raphael.Guerois@cea.fr, Chercheur CEA

Françoise.Ochsenbein@cea.fr, Chercheur CEA

Julie.Soutourina@cea.fr, Chercheur CEA

Nathalie.Giordanengo-Aiach@cea.fr, technicienne CEA

Sayma.zahid@cea.fr, Etudiante en Thèse (2^e année)

Kevin.Andre@cea.fr, Étudiant en thèse