

Bases structurales de la régulation de la phosphatase Cdc25C par l'isomérase Pin1

Résumé du projet de thèse

Le cycle de la cellule est un processus fondamental chez les organismes eucaryotes. Les mécanismes de régulation du cycle cellulaire reposent essentiellement sur des modifications post-traductionnelles de protéines telle que la phosphorylation. Chez l'Homme, la déphosphorylation de la région N-terminale désordonnée de la protéine Cdc25C joue un rôle majeur pour l'entrée en mitose de la cellule. Cette déphosphorylation est contrôlée par l'isomérase Pin1 qui reconnaît de manière spécifique certains motifs phosphorylés de Cdc25C. L'interaction entre les protéines Pin1 et Cdc25C est impliquée dans des maladies graves telles que le cancer. Ce sujet de thèse a pour objectif d'établir les bases structurales de la régulation de Cdc25C par Pin1 à l'échelle atomique. L'étude de l'interaction entre les 2 protéines reposera sur la spectroscopie RMN liquide et s'appuiera sur d'autres techniques biophysiques (dichroïsme circulaire, fluorescence et microcalorimétrie) et biochimiques (production et purification de protéines phosphorylées). Ce projet interdisciplinaire vise ainsi à mieux comprendre le rôle de l'isomérase Pin1 dans les mécanismes de prolifération des cellules cancéreuses. Le travail de thèse sera mené en étroite collaboration avec l'équipe de chimistes de l'unité BioCIS de Cergy-Pontoise dans le but d'identifier de nouveaux ligands de Pin1 capables d'inhiber l'interaction avec Cdc25C.

Equipe d'accueil

Laboratoire des Biomolécules (Sorbonne Université, ENS, PSL University, CNRS), 4 place Jussieu, 75005 Paris

Directeur de thèse : Ludovic CARLIER (ludovic.carlier@sorbonne-universite.fr)

Financement : contrat doctoral de Sorbonne Université, ED 388 (Chimie Physique et Chimie Analytique de Paris Centre)

Candidature

Les personnes intéressées sont encouragées à prendre contact avec Ludovic Carlier. Le dossier de candidature devra être envoyé par mail avant le 21/06 et comprendre un CV détaillé (avec relevés de notes de M1 et M2), une lettre de motivation ainsi qu'une lettre de recommandation de l'encadrant de stage de M2.