



HABILITATION DIRIGER DES RECHERCHES HDR

NANTES UNIVERSITE

Spécialité : École doctorale n° 605, Biologie-Santé, Bioinformatique Structurale

Par

Stéphane TELETCHÉA

Etudier, modéliser, moduler le vivant : apport des approches de bioinformatique structurale

Travaux présentés et soutenus à Nantes, le 15 décembre 2023

Unité de recherche : Unité en Sciences Biologiques et Biotechnologies, Nantes Université, CNRS, UMR 6286, F-44000 Nantes

Rapporteurs avant soutenance

Anne-Claude CAMPROUX
Florent BARBAULT

Professeure, Université Paris Cité

Maître de conférences, Université Paris Cité

Composition du jury :

Président(e) :

Rapporteurs :

Catherine ETCHEBEST

Gilles MARCOU

Gwenaëlle ANDRE-LEROUX

Examineurs :

Jean-Yves LE QUESTEL

Valérie TRICHET

Professeure, Université Paris cité

Maître de conférences, Université de Strasbourg

Directrice de Recherche, INRAE, Jouy-en-Josas

Professeur, Nantes Université

Professeure, Nantes Université

Titre : Étudier, modéliser, moduler le vivant : apport de la bioinformatique structurale

Mots clés : Bioinformatique Structurale, Modélisation Moléculaire, Criblage Virtuel, Récepteurs Olfactifs, Galectines, Django.

Résumé : Le développement de la vie a été un processus long, parsemé de longues évolutions et de transitions rapides, parfois façonnés par des changements climatiques majeurs. Cette histoire a mené à la complexité actuelle du vivant que nous commençons à comprendre de mieux en mieux. Ainsi, après des siècles d'étude minutieuse du vivant par les naturalistes, les avancées scientifiques et technologiques des deux derniers siècles ont permis un changement de paradigme dans notre compréhension du vivant à l'échelle moléculaire. Je présente dans ce document une présentation rapide de mes travaux de recherche principalement basés sur des approches *in silico* de modélisation

moléculaire. Ces travaux n'ont pu exister que par le travail de nombreux étudiants que j'ai eu le plaisir d'encadrer. J'ai cherché à leur montrer qu'il fallait dans un premier temps modéliser la structure de protéines isolées ou en complexe, puis dans un deuxième temps de rechercher et d'optimiser des petits ligands chimiques capables de bloquer spécifiquement un état d'une protéine. J'ai aussi mis en ligne avec ces étudiants, sous la forme de bases de données et de serveurs web, plusieurs services qui permettent d'accéder à des informations autrement difficiles à rassembler. Je conclus ce mémoire par une présentation de la suite envisagée pour mes recherches.

Title : Studying, modeling and modulating life : impact of structural bioinformatics

Keywords : Structural Bioinformatics, Molecular Modelling, Virtual Screening, Olfactory Receptors, Galectins, Django

Abstract : The development of life has been a long process, punctuated by long evolutions and rapid transitions, sometimes shaped by major climatic changes. This history has led to the current complexity of Life, which we are beginning to understand better and better. So, after centuries of meticulous study of living things by naturalists, the scientific and technological advances of the last two centuries have enabled a paradigm shift in our understanding of living things at the molecular level. In this document, I present a brief overview of my research work, based mainly on *in silico* approaches, mainly molecular modeling.

This work has only been possible thanks to the work of the many students I had the pleasure of supervising. I tried to show them that it was necessary firstly to model the structure of isolated proteins or complexes, and secondly to seek out and optimize small chemical ligands capable of specifically blocking a protein state. Together with these students, I have also set up a number of online services in the form of databases and web servers, providing access to data that would otherwise be difficult to gather. I conclude this dissertation with a presentation of the next steps in my research.