

Proposition de Sujet de Thèse pour Contrat Doctoral UCA

Adresse e-mail à utiliser pour toute correspondance :

Sebastien.Fiorucci@unice.fr

Titre de la thèse

Bases moléculaires de la perception chimiosensorielle

Thesis Title

Molecular basis of chemosensory perception

Directeur de Thèse (HDR ou assimilé)

Nom : Fiorucci

Prénom : Sébastien

Téléphone : 0492076145

Courriel : Sebastien.Fiorucci@unice.fr

Laboratoire d'accueil

ICN

Co-directeur

Nom : Antonczak

Prénom : Serge

HDR : Oui

Unité de recherche : ICN

Téléphone : 0492076122

Courriel : Serge.ANTONCZAK@unice.fr

Domaine Scientifique

DS4 - Chimie

Description du sujet

La perception des saveurs consiste en une stimulation chimique des récepteurs gustatifs présents à la surface des cellules sensorielles. Les récepteurs transmembranaires impliqués dans la perception des saveurs amère, sucrée et umami font partie de la famille des récepteurs couplés aux protéines G dont peu de structures expérimentales existent actuellement. L'objectif principal de la thèse est de mieux comprendre les processus moléculaires impliqués dans la perception gustative. Les outils de la modélisation moléculaire seront mis en œuvre pour proposer des modèles tridimensionnels pertinents, pour comprendre la spécificité de la reconnaissance vis-à-vis de différentes molécules sapides et pour décrypter la mécanique d'activation et de modulation des récepteurs transmembranaires au niveau moléculaire.

Le deuxième objectif de la thèse est d'identifier de nouvelles molécules permettant de moduler cette perception chimiosensorielle. Pour cela, une meilleure compréhension de l'interaction entre odorat et goût est indispensable. En effet, la réponse de notre organisme, qu'elle soit volontaire ou non, à la prise d'un aliment est fortement influencée par la perception gustative et olfactive. L'intensité du goût d'un aliment, son caractère hédonique, ou simplement notre réponse psychophysique peuvent être modulés par la perception simultanée d'une odeur. Une application directe de ce travail de thèse est lié aux troubles sensoriels (altération ou perte totale/partielle du goût et/ou de l'odorat) pouvant engendrer un risque de surconsommation d'un aliment, de dénutrition ou même de dépression.

Le candidat devra avoir obtenu un master en chimie, physique ou biologie lui ayant permis de se familiariser avec les outils de modélisation moléculaire. Des connaissances en simulation numérique sous environnement linux et en programmation sont clairement un plus. Le travail de thèse se déroulera au sein de l'Institut de Chimie de Nice, UMR 7272 CNRS-UNS, dans le groupe chemosim (<http://chemosim.unice.fr/>). Le candidat sera amené à travailler dans un cadre collaboratif déjà établi au niveau national à travers le GDR Odorants-Odeur-Olfaction et au niveau international avec différents groupes notamment situés au Monell Chemical Center.

Mots clés : Modélisation moléculaire, sens chimique, RCPG

Plus de détails sur : <http://chemosim.unice.fr/> et sur <http://chemosim.unice.fr/fiorucci>

Références :

- Ces molécules qui éveillent nos papilles. J.B. Chéron, J. Golebiowski, S. Antonczak, L. Briand, S. Fiorucci. *L'Actualité Chimique*, 2017, 416, 11-18.
- The anatomy of mammalian sweet taste receptors. J.B. Chéron, J. Golebiowski, S. Antonczak, S. Fiorucci. *Proteins*, 2017, 85, 332-341.
- Sweetness prediction of natural compounds. J.B. Chéron, J. Golebiowski, S. Antonczak, S. Fiorucci. *Food Chem.* 2017, 221, 1421-1425.
- Natural Sweeteners. J.B. Chéron, A. Marchal, S. Fiorucci. *Encyclopedia of Food Chemistry*. 2018.
- Agonists of G Protein-Coupled Odorant Receptors are Predicted from Chemical Features. C. Bushdid, C.A. de March, S. Fiorucci, H. Matsunami, J. Golebiowski. *J. Phys. Chem. Lett.* 2018, 9, 2235-2240

Description of the thesis

Taste perception consists in a chemical stimulation of the gustatory receptors lying on the surface of the sensory cells. Transmembrane receptors involved in the perception of bitter, sweet and umami taste belong to the G protein-coupled receptors (GPCR) family for which few experimental structures exist. The main objective of the thesis is to decipher the molecular processes involved in taste perception. Molecular modeling will be employed to provide relevant three-dimensional models, to understand the specificity of the recognition with respect to different sapid molecules and to decipher molecular mechanisms underlying the activation and the modulation of these transmembrane receptors.

The second objective is to identify new molecules that modulate the chemosensory perception. A better understanding of the interaction between smell and taste is essential. Indeed, the response of our organism, whether voluntary or not, to food intake is strongly influenced by both senses. The taste intensity of a nutriment, its hedonic properties, or our psychophysical response can be modulated by the simultaneous perception of an odor. A direct application of this thesis could consist in a focus on the sensory disorders (alteration or total / partial loss of taste and / or smell) that can lead to a risk of food overconsumption, malnutrition or even depression.

The candidate must have obtained a master's degree in chemistry, physics or biology and should be familiar with molecular modeling techniques. Knowledge of scientific computing under Linux environment and programming skills are clearly a plus.

The work of thesis will take place within the Chemistry Institute of Nice, UMR 7272 CNRS-UNS, in the group chemosim (<http://chemosim.unice.fr/>). The candidate will work in a collaborative framework already established at the national (GDR Odorants-Odor-Olfaction) or international level (eg Monell Chemical Center...).

Keywords : Molecular modeling, chemical senses, GPCR

More Details : <http://chemosim.unice.fr/> and <http://chemosim.unice.fr/fiorucci>

References:

- Ces molécules qui éveillent nos papilles. J.B. Chéron, J. Golebiowski, S. Antonczak, L. Briand, S. Fiorucci. *L'Actualité Chimique*, 2017, 416, 11-18.
- The anatomy of mammalian sweet taste receptors. J.B. Chéron, J. Golebiowski, S. Antonczak, S. Fiorucci. *Proteins*, 2017, 85, 332-341.
- Sweetness prediction of natural compounds. J.B. Chéron, J. Golebiowski, S. Antonczak, S. Fiorucci. *Food Chem.* 2017, 221, 1421-1425.
- Natural Sweeteners. J.B. Chéron, A. Marchal, S. Fiorucci. *Encyclopedia of Food Chemistry*. 2018.
- Agonists of G Protein-Coupled Odorant Receptors are Predicted from Chemical Features. C. Bushdid, C.A. de March, S. Fiorucci, H. Matsunami, J. Golebiowski. *J. Phys. Chem. Lett.* 2018, 9, 2235-2240

Informations complémentaires