

Appel à projet ouvert : Une protéine - un ligand -une fonction Collaboration avec Human Proteome Project (HPP)

ChemBioFrance propose de financer l'étude des effets de sondes chimiques ou de candidats médicaments sur le protéome et permettre ainsi **l'exploration des voies de signalisation** engagées par la cible de cette molécule.

Objectif :

Afin de réaliser une preuve de concept en vue de demandes de financement par les organismes de recherche, **ChemBioFrance s'associe à Human Proteome Project** dans le cadre de son « Grand Project » (<https://www.hupo.org/page-1757429>) qui vise à proposer à minima une fonction pour chaque protéine humaine. Il s'agira de caractériser l'effet de molécules biologiquement actives sur le protéome de cellules qui y répondent. Ces molécules doivent agir sur une cible identifiée afin de déterminer les voies de signalisation en aval de cette cible, et ainsi permettre de mieux caractériser la(les) fonctions de la cible dans les cellules. Les cellules devront être d'origine humaine et la cible devra y être exprimée de manière endogène.

Mode opératoire :

Si vous avez identifié, une molécule biologiquement active, vous pouvez obtenir de ChemBioFrance le financement d'une étude préliminaire des effets sur le protéome des cellules cibles de cette molécule. Cette étude comporte la caractérisation, de manière aussi exhaustive que le permet la technologie, des protéines exprimées par la cellule (environ 5000 protéines peuvent être identifiées en routine dans un extrait cellulaire) et la variation de leur abondance en réponse à votre composé. Les analyses seront réalisées sur replicats biologiques (quadriplacats). Plusieurs concentrations seront explorées afin d'estimer les effets spécifiques. Vous fournissez des culots congelés à sec de cellules (5 millions de cellules) non traitées ou traités aux concentrations de 0,1xEC₅₀, 1xEC₅₀ et 10xEC₅₀ du composé. Idéalement si vous disposez de cellules non-répondantes, elles peuvent être incluses dans l'étude.

Les analyses protéomiques et l'analyse des données seront réalisées par l'une des plateformes françaises impliquées dans le HPP. Les indications techniques sont précisées rapidement sur le site du Human Proteome Project. Les responsables des propositions retenues seront contactés pour établir le protocole précis.

Condition d'accès :

- la molécule active est issue soit directement de la chimiothèque nationale, ou est dérivée d'une molécule de la chimiothèque nationale (par un processus d'optimisation), ou dérivée d'un criblage impliquant ChemBioFrance
- votre molécule devra être inscrite dans la base de données des sondes de ChemBioFrance au moment du dépôt de la demande.

Pour consulter la base de données : <https://chembiofrance.cn.cnrs.fr/fr/sondotheque/>

Pour insérer une nouvelle sonde : <https://chembiofrance.cn.cnrs.fr/fr/faq> (puis cliquer sur How to register a new biotool)

Propriété des résultats :

Vous êtes propriétaires des résultats et vous vous engagez, après une période d'embargo vous permettant la publication ou la protection des résultats, à rendre public les résultats de l'analyse.

Les données brutes de protéomique seront déposées par la plateforme productrice sur l'entrepôt de données international ProteomeXchange (<http://www.proteomexchange.org>) où elles seront soumises à embargo avant publication.

Comment candidater ?

Envoyez un document d'une page décrivant la molécule, sa cible et son niveau de caractérisation vitro/vivo tel que nous pourrions les consulter sur le site de CBF.

Précisez la voie physiologique supposée et la pertinence des cellules traitées avec la voie de signalisation explorée. Un dialogue technique est possible avec le HPP.

Envoyez votre proposition à contact@chembiofrance.org.

Les dossiers seront analysés par le comité exécutif de CBF et des représentants de HPP.

La date limite de soumission du dossier pour la 1^{ère} campagne de sélection est fixée au 27 février 2023 à 18h.

La date limite de soumission du dossier pour la 2^{ème} campagne de sélection est fixée au 28 juin 2023 à 18h.

A propos du Human Proteome Project

Le consortium international *Human Proteome Project* (HPP), est le projet phare de la *Human Proteome Organization* (www.hupo.org). Il a pour mission de caractériser l'ensemble des protéines codées par le génome humain. A ce jour, le HPP a identifié une signature en spectrométrie de masse pour 1 produit par gène pour 93% des gènes du génome humain. Il reste actuellement près de 1400 protéines correspondant à des gènes codants qui ne sont toujours pas caractérisées par spectrométrie de masse. Il s'agit de protéines généralement soit faiblement exprimées, soit exprimées uniquement à des moments clés du développement ou dans des tissus ou cellules difficiles d'accès. La caractérisation de ces « Missing proteins » se poursuit.

Le HPP vient de lancer le « Grand Projet » qui a pour objectif d'assigner une fonction à chaque protéine. Ce projet va demander l'implication de biologistes et cliniciens dans tous les domaines, qui sont spécialistes par exemple d'une fonction biologique, d'un organe, d'une pathologie, etc. et qui pour la plupart sont éloignés du monde de la protéomique. Les résultats de leurs travaux peuvent être utilisés par le HPP pour atteindre ses objectifs. Toutes les approches et méthodes sont possibles. Parmi celles-ci, celles de la Chemical biology sont envisagées. Ainsi le traitement de cellules avec des médicaments ou toute molécule biologiquement active, pourvu qu'un minimum d'information soit connu, est considéré comme pertinent. Les données seront utilisées par le HPP, en collaboration avec les équipes qui les produisent, pour contribuer à approcher la fonction biologique de protéines d'intérêt.

A propos de ChemBioFrance

ChemBioFrance promeut toute activité d'annotation (expérimentale autant que virtuelle) de l'activité biologique associée aux molécules de la chimiothèque nationale. La constitution d'une base de données des sondes chimiques du vivant regroupant les structures et les effets biologiques de molécules sont un des livrables majeurs de l'infrastructure.

