

DYNAMYC : DécrYptage Numérique de processus de vieillissement biologique : Application à la carbaMYlation de la triple hélice des Collagènes.

Baud Stéphanie, Professeur des Universités
03 26 91 33 20 – stephanie.baud@univ-reims.fr
UMR CNRS/URCA 7369 MEDyC, Matrice Extracellulaire et Dynamique Cellulaire
Equipe MIME
Campus Moulin de la Housse,
UFR SEN, Bâtiment 18
51687 REIMS Cedex 2

Résumé du projet (en français) : 15 lignes environ

La compréhension et la caractérisation des phénomènes biologiques liés au processus de vieillissement constitue un des enjeux scientifiques majeurs actuels. Or, il a été récemment démontré que la carbamylation (= fixation d'acide isocyanique ($H-N=C=O$), provenant principalement de la décomposition de l'urée, sur les groupements aminés des protéines) du collagène I et de l'élastine, deux des composants majeurs de la matrice extracellulaire est une caractéristique du vieillissement chez les mammifères. Cette modification non enzymatique contribue de manière significative aux dommages structuraux et fonctionnels subis par les tissus au cours du vieillissement.

L'objectif du projet DYNAMYC est de décrypter les mécanismes responsables de ces dommages au niveau moléculaire et atomique. Nous proposons pour cela une stratégie numérique centrée principalement sur l'utilisation de la dynamique moléculaire comme modèle de calculs performants appliqué au collagène I. La finalité du plan de réalisation élaboré pour faire aboutir ce projet est de surmonter les difficultés pratiques et/ou les verrous méthodologique inhérents à l'étude *in silico* de la triple hélice de collagène, à savoir : (i) la très grande taille du système, (ii) l'absence de paramètres dédiés à la description de la carbamylation, et (iii) les choix de positionnement des modifications le long des chaînes constituant la triple hélice.

Ce travail théorique sera mené en partenariat étroit avec des expérimentateurs reconnus et spécialistes du domaine pour guider puis valider l'approche proposée.

5 mots-clé

Carbamylation de la triple hélice de collagène, modélisation moléculaire, dynamique moléculaire, méthodes d'analyse numérique, vieillissement

DYNAMYC: Biological aging process DecrYpted using Numerical approaches: Application to the carbaMYlation of the triple helix of Collagens.

Baud Stéphanie, Professeur des Universités
03 26 91 33 20 – stephanie.baud@univ-reims.fr
UMR CNRS/URCA 7369 MEDyC, Matrice Extracellulaire et Dynamique Cellulaire
Equipe MIME
Campus Moulin de la Housse,
UFR SEN, Bâtiment 18
51687 REIMS Cedex 2

Résumé du projet (en anglais) : 15 lignes environ

Understanding and characterizing biological phenomena related to the aging process is one of the major current scientific challenges. It has recently been demonstrated that the carbamylation (= binding of isocyanic acid ($\text{HN} = \text{C} = \text{O}$), resulting mainly from the decomposition of urea, on the amino groups of proteins) of collagen I and elastin, two of the major components of the extracellular matrix is a hallmark of aging in mammals. This non-enzymatic modification contributes significantly to the structural and functional damage suffered by tissues during aging.

The objective of the DYNAMYC project is to decipher the mechanisms responsible for this damage at the molecular and atomic level. For this, we propose a numerical strategy centered mainly on the use of molecular dynamics as a model of efficient calculations applied to collagen I. The purpose of the implementation plan developed to achieve this project is to overcome practical difficulties and / or methodological obstacles related to the *in silico* study of the collagen triple helix, namely: (i) the very large size of the system, (ii) the absence of parameters dedicated to the description of carbamylation, and (iii) the choices of positions of the modifications along the chains constituting the triple helix.

This theoretical work will be carried out in close collaboration with recognized experimenters and specialists in the field to guide and then validate the proposed approach.

5 mots-clé

Carbamylation of the collagen triple helix, molecular modeling, molecular dynamics, numerical analysis methods, aging