

Convention individuelle de formation prise en application de la charte du doctorat

- Vu l'article L612-7 du Code de l'éducation, Vu les articles L412-1 et L412-2 du Code de la recherche,
- Vu l'arrêté du 25 mai 2016 fixant le cadre national de la formation et les modalités conduisant à la délivrance du diplôme national de doctorat,
- Vu le décret N° 2014-1674 du 29 décembre 2014 portant création de la communauté d'université et d'établissement « Université Paris-Saclay »,
- Vu l'arrêté du 10 Juillet 2015 accréditant la communauté d'Université et d'établissement Université Paris-Saclay en vue de la délivrance de diplômes nationaux
- Vu le règlement intérieur de l'Université Paris-Saclay,
- Vu la charte du doctorat de l'Université Paris-Saclay,
- Vu le règlement intérieur et les procédures du collège doctoral de l'Université Paris-Saclay,
- Vu le règlement intérieur de l'école doctorale Interfaces : approches interdisciplinaires, fondements, applications et innovation

Article 1 : Le doctorant

L'objet de la présente convention est le projet de formation doctorale, ci-après désigné comme « le projet doctoral », de

- Civilité, Nom, Prénom : Monsieur MIGNON David Le cas échéant, nom d'usage :
- Né le 30 mars 1972, à Brest (FRANCE)
- Nationalité : Française
- N° INE : 0JJONC00FH
- Adresse : Résidence La reine Amélie, 31 route de la bonne dame 77300 Fontainebleau FRANCE

Ci-après désigné comme « le doctorant ».

Article 2 : Le projet doctoral

Le projet doctoral est préparé, selon l'ensemble des conditions générales en vigueur à l'Université Paris Saclay et des conditions spécifiques à l'école doctorale, au sein de École polytechnique, dans le cadre d'une inscription en doctorat de l'Université Paris-Saclay au titre de l'année universitaire 2016 - 2017.

Le projet doctoral présente les caractéristiques suivantes :

- École doctorale : 573 - Interfaces : approches interdisciplinaires, fondements, applications et innovation
- Spécialité du diplôme : biologie
- Sujet de la thèse : Computational protein design: un outil pour l'ingénierie des protéines et la biologie synthétique
- Unité de recherche : UMR 7654 - BIOC - Laboratoire de Biochimie, dirigée par YVES Mechulam
- Directeur de thèse : M. Thomas SIMONSON, unité de recherche : BIOC - Laboratoire de Biochimie, quotité d'encadrement : 100%



Article 3 : Conditions de déroulement du projet doctoral

Quotité de temps de travail consacrée à la préparation du doctorat (sur la base d'un temps plein) : temps partiel.

Préciser la quotité :%

Si conditions particulières pour un temps partiel, préciser :

Calendrier prévisionnel du projet doctoral :

soumission d'un article d'ici la fin du mois.

fin de la rédaction de la thèse dans les 4 mois à venir.

soutenance dans 6 mois.

Statut du doctorant :

- ☐ rémunération dédiée à la préparation du doctorat
☒ rémunération non dédiée à la préparation du doctorat

- Rémunération du 1 novembre 2005 au 14 septembre 2016 inclus.

Situation : ☐ Salarié contrat à durée déterminée ☐ Salarié en contrat à durée indéterminée
☐ Boursier (libéralités) ☐ Fonctionnaire
☐ Profession libérale ☐ Travailleur indépendant ☐ Auto-entrepreneur

- Entité fournissant la rémunération : Ecole Polytechnique

- Origine du financement si rémunération dédiée à la préparation du doctorat :

Modalités d'intégration dans l'unité de recherche et conditions matérielles de réalisation du projet doctoral (accès aux moyens de l'unité, conditions de sécurité spécifiques, séjours dans une autre unité dans le cadre d'une collaboration, etc :

- Modalités d'intégration : Ingénieur de recherche 2ème classe au BIOC
- Conditions matérielles de réalisation du projet : CDI Ecole Polytechnique

Projet professionnel du doctorant (prévisionnel, plusieurs choix possibles) :

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> enseignant-chercheur, enseignant du supérieur | <input type="checkbox"/> expertise, études et conseils dans des organisations, cabinets ou sociétés fournissant des prestations intellectuelles, des expertises scientifiques, prospectives ou stratégiques |
| <input type="checkbox"/> chercheur en milieu académique | <input type="checkbox"/> entrepreneur des domaines innovants |
| <input type="checkbox"/> chercheur en entreprise, R&D du secteur privé | <input type="checkbox"/> médiation scientifique, communication et journalisme scientifique, édition scientifique, relations internationales |
| <input type="checkbox"/> pilotage de la recherche et de l'innovation, gestion de projets innovants, pilotage de structures innovantes | |
| <input type="checkbox"/> métiers d'accompagnement et de support à la recherche, à l'innovation et à la valorisation, au développement des Spin Off et Start-up innovantes | |

Précisions :

Parcours individuel de formation (prévisionnel) :

.

**Article 4 : Valorisation des travaux de recherche**

Caractère confidentiel des travaux : ☐ oui ☒ non

Objectifs de valorisation des travaux de recherche (publications, brevets, création d'entreprise...) :

.

Règles d'affiliation du doctorant pour la signature des publications (définies en fonction de l'unité de recherche et de l'employeur du doctorant) :

.....
.....
.....
.....
.....

Autres conditions (conditions particulières sur la propriété intellectuelle, mention d'un financeur à faire figurer dans les publications, nécessité de validation préalable avant soumission des articles...) :

.....
.....
.....
.....
.....

Article 5 : Suivi et validation

Modalités de suivi :

.....
.....
.....
.....
.....

Conditions particulières requises pour la soutenance :

.....
.....
.....
.....
.....

Article 6 : Signalement de la thèse en préparation

La thèse en préparation est signalée, en français et en anglais sur le portail national www.theses.fr avec les informations suivantes, qui sont révisables au besoin, au minimum sur une base annuelle :

Titre, résumé et mots clés du sujet du projet doctoral en français :

Titre : Computational protein design: un outil pour l'ingénierie des protéines et la biologie synthétique

Résumé : Computational protein design (CPD): un outil pour l'ingénierie des protéines et la biologie synthétique. La CPD est un domaine stratégique pour la biotechnologie et de la biologie synthétique. Nous avons développé et validé expérimentalement une boîte à outils complète, incluant un système unique de calcul distribué, Proteins@Home. La méthode et les outils ont été utilisés pour la conception par le calcul d'environ 100 protéines, dont plusieurs sont produites et testées expérimentalement.

Le projet de thèse va dans deux directions. Tout d'abord, de nouvelles améliorations de la méthode seront implémentées et testées. Il s'agira notamment de traitements plus sophistiqués du solvant aqueux qui entoure la protéine, ainsi que des modèles améliorés de l'état non plié de la protéine (qui doit être modélisé si l'on veut sélectionner des protéines en fonction de leur stabilité ou énergie libre du pli). Compte tenu de l'état actuel de notre technologie, les améliorations qui peuvent être faites sur un cycle de doctorat devraient nous donner une méthode qui est vraiment l'état de l'art et être compétitif par rapport aux meilleures méthodes concurrentes.

La seconde direction est de mener à bien un ensemble d'applications qui impliquent la création d'un ou plusieurs mini-protéines. Celles-ci correspondent au domaine catalytique d'une enzyme existante, qui est naturellement constituée de quatre domaines: l'enzyme tyrosyl-ARNt synthétase, qui contient deux copies de chacune de deux domaines distincts. La conception devrait conduire à une protéine monomérique mono-domaine.

Dans un stade ultérieur, le domaine sera créé en utilisant une bibliothèque réduite d'acides aminés, au lieu du répertoire naturel entier de 20 types d'acides aminés. En particulier, une variante de la protéine sera créée uniquement avec des acides aminés dits de "classe II"(qui se réfère à la subdivision bien connue des 20 types d'acides aminés en deux sous-classes de dix types chacune). Les mini-protéines conçues seront testées expérimentalement.

Le projet conduira donc à une boîte à outils améliorée pour l'ingénierie des protéines et la biologie synthétique, un domaine hautement stratégique, et fera preuve de sa puissance par la ré-ingénierie d'un élément important de la machinerie cellulaire pour la biosynthèse des protéines.

Mots-clés : dessin computationnel de protéine, prédiction de structure, domaine SH3, domaine PDZ

Titre, résumé et mots clés du sujet du projet doctoral en anglais :

Titre : Computational protein design: a tool for protein engineering and synthetic biology

Résumé : Computational protein design: a tool for protein engineering and synthetic biology

Computational protein design is a strategic area for biotechnology and synthetic biology. We have developed and experimentally validated a complete toolbox, including a unique distributed computing resource, Proteins@Home. The method and toolbox have been used to engineer computationally around 100 proteins, several of which are being produced and tested experimentally.

The thesis project will go in two directions. First, further improvements of the method will be implemented and tested. These will include more sophisticated treatments of the aqueous solvent surrounding the protein, as well as improved models of the unfolded state of the protein (which has to be modelled if one wants to select proteins based on their stability or folding free energy). Given the current state of our technology, the improvements that can be made over one PhD cycle should leave us with a method that is truly state-of-the-art, and performs as well as the best competing methods.

The second direction will be to carry out a set of applications, which involve the creation of one or more “mini-proteins”. These will correspond to the catalytic domain of an existing enzyme, which is naturally made up of four domains: the tyrosyl-tRNA synthetase enzyme, which contains two copies each of two distinct domains. The design should lead to a monomeric, mono-domain protein. In a later stage, the domain will be created using a reduced library of amino acids, instead of the full, natural repertoire of 20 amino acid types. In particular, a variant of the protein will be created which only so-called “class II” amino acids (which refers to the well-known subdivision of the 20 amino acid types into two subclasses of ten types each). The designed miniproteins will be tested experimentally. The project will thus lead to an improved toolbox for protein engineering and synthetic biology, a highly strategic area, and will demonstrate its power by re-engineering an important component of the cellular machinery for protein biosynthesis.

Mots-clés : Computational protein design, structure prediction, SH3 domain, PDZ domain



En tant que signataire de cette convention, nous reconnaissons en avoir pris connaissance et avoir vérifié son contenu.
Nous nous engageons à la respecter.

Le doctorant : Fait à le..... Monsieur David MIGNON	Le directeur de l'école doctorale : Fait à le..... François HACHE
Le directeur de l'unité de recherche : Fait à le..... M. YVES Mechulam	Le directeur de thèse : Fait à le..... M. Thomas SIMONSON