



Destinataire : Ecole doctorale de l'Université Paris-Saclay

Rapport concernant le travail de thèse de Mr. David Mignon, intitulé :

**Computational Protein Design :
un outil pour l'ingénierie des protéines
et la biologie synthétique**

Dans le cadre de son travail de thèse, effectué sous la direction de Mr Thomas Simonson, professeur à l'Ecole Polytechnique, Mr. David Mignon a contribué au développement de PROTEUS, le logiciel développé par le groupe de Mr Thomas Simonson.

Dans une première partie introductive (chapitre 1), Mr David Mignon décrit rapidement les méthodes qui sont utilisées dans le domaine de la "conception de protéines par ordinateur". Dans un second temps (chapitre 2), les principales fonctionnalités de PROTEUS sont décrites ainsi que les outils utilisés pour analyser les ensembles de séquences produits par ce logiciel.

Le chapitre 3 est consacré à la description des modifications de PROTEUS effectuées dans le cadre de la thèse de Mr David Mignon, tandis que le chapitre 4 présente et commente l'article paru dans le *Journal of Computational Chemistry*, qui décrit les principaux résultats obtenus. L'intérêt d'utiliser un algorithme d'échanges de répliques y est notamment démontré.

D'autres résultats originaux font l'objet du chapitre 5, en particulier une série de comparaisons de PROTEUS avec ROSETTA, le logiciel développé par le groupe de David Baker et qui est la référence dans le domaine. Mr David Mignon y montre que, au moins en ce qui concerne la prédiction des résidus du coeur hydrophobe, PROTEUS peut obtenir des résultats d'une qualité comparable à ceux de ROSETTA. Une intéressante tentative de biaiser la composition en acides aminés des séquences produites par PROTEUS clôt ce chapitre.

En résumé, Mr David Mignon a effectué un travail sérieux, consacré au développement et à l'implémentation de méthodes originales. Les résultats obtenus ont donné lieu à une publication dans un des bons journaux du domaine, le *Journal of Computational Chemistry*, dont Mr. Mignon est le premier auteur. Mr Mignon a par ailleurs contribué, pendant la durée de son travail de thèse, à quatre autres publications, dont une dans un très bon journal, le *Journal of Chemical Theory and Computation*, dont il est aussi premier auteur.

En conséquence, je propose sans réserve que Mr. David Mignon soit autorisé à soutenir sa thèse en vue de l'obtention du grade de Docteur de l'Université Paris-Saclay.

Fait à Nantes, le 30 novembre 2017,

Yves-Henri Sanejouand, directeur de recherche C.N.R.S.
e-mail : yves-henri.sanejouand@univ-nantes.fr