

PROPOSITION DE STAGE
Année Universitaire 2016/2017

A envoyer à Mme Pr Camproux

anne-claude.camproux@univ-paris-diderot.fr

Nom du Responsable du Laboratoire ou de l'Entreprise: Ludovic JULLIEN

Affiliation administrative (CNRS, INSERM, ...) et Numéro d'affiliation de l'unité :
UMR 8640 UPMC/CNRS/ENS

Adresse précise du Laboratoire :

École Normale Supérieure, Département de chimie, pole théorie, 24 rue Lhomond 75005 Paris

Nom du Responsable de l'équipe d'accueil (EA) : Rodolphe VUILLEUMIER

E-mail : rodolphe.vuilleumier@ens.fr

Nom du Responsable du stage : Maximilien LEVESQUE (chargé de recherche CNRS) et Cédric GAGEAT (doctorant / promo ISDD 2013)

Téléphone :

Fax :

E-mail : maximilien.levesque@ens.fr

HDR : non

Ecole doctorale de rattachement :

ED 388 : Chimie physique et chimie analytique de Paris Centre

Spécialité du stage :

Recherche

Professionnel

Indiquez par quelques mots clés, l'orientation scientifique du sujet :

Drug design, modélisation, simulation, effets du solvant, calculs d'énergies libres de solvation, binding, prédiction d'activité biologique, startup

Titre du stage :

Un nouveau paradigme Le projet MDFT.

Ce sujet constitue-t-il un premier pas vers un travail de thèse : Oui ou Non

Description du sujet (quelques lignes):

Les processus ayant lieu dans le corps humain et plus généralement en phase liquide se font dans un océan de molécules, par exemple d'eau. Peut-on simuler ou modéliser ces phénomènes en solution ?

(i) Oui, de façon fine, par simulations Monte Carlo ou dynamiques moléculaires explicites. Leur coût numérique important les rends inaccessibles dans des études de docking ou de virtual screening.

(ii) Grossièrement oui, en utilisant des méthodes primitives basées sur une description implicite du solvant. Ces méthodes sont rapides, nécessitent seulement quelques secondes de calcul, mais ne capturent pas la nature moléculaire du solvant : pas d'effet stérique, pas de liaisons hydrogènes, d'orientabilité, parmi tant d'autres propriétés importantes.

(iii) Nous proposons une nouvelle approche, la « molecular density functional theory », MDFT, et son code associé. Développés exclusivement dans notre groupe, la théorie et les algorithmes haute performance MDFT permettent d'atteindre la précision des méthodes explicites pour le coup numérique des méthodes implicites.

Par exemple, pour calculer des énergies libres d'interaction protéine-ligand dans l'eau, ou pour calculer des solubilités en vue d'analyses ADME-TOX, des centaines d'heures de calcul sont nécessaires par simulations explicites et intégration thermodynamique. MDFT permet de calculer ces mêmes valeurs en quelques minutes seulement.

Durant son stage et selon ses goûts, l'étudiant(e) décidera d'un axe de travail :

- *applicatif*. Après quelques années de développements théoriques et numériques intensifs, MDFT rentre dans une étape passionnante de son existence puisque nous pouvons maintenant étudier des systèmes réalistes, les même qui seraient étudiés par dynamique moléculaire, mais 1000 à 10 000 fois plus vite. Selon les goûts de l'étudiant(e), nous avons, entre autres, des propositions d'applications pour l'industrie pharmaceutique ou pour l'Institut Français du Pétrole.
- *numérique*, si elle (s'il) aime coder : MDFT, que nous développons en interne, est un des flagships « haute performance » du projet européen EoCoE. Des ingénieurs CNRS et CEA « high performance computing » de la Maison de la Simulation seront nos points de contacts privilégiés. Fortran 2008, C++17, python ou Julia, Mathematica et MPI peuvent être au cœur du stage si l'étudiant(e) le souhaite.

Références

http://www.maisondelasimulation.fr/seminar/data/201606_slides_2.pdf
ou cherchez Daniel Borgis et Maximilien Levesque dans Google Scholar.

Retour par e-mail : anne-claude.camproux@univ-paris-diderot.fr