

SUJETS DE STAGE:

[Sujet 1]

ENCADREMENT: Dr Henri Xhaard

Ce sujet est essentiellement de la programmation et est une continuation de deux M.Sc. en 2012-2013 et 2015-2016. Environ 15.000 lignes de code ont été développées en python-objet pour ce projet.

TITLE:

Optimizing the hydrogen-bond network in GPCR models.

DESCRIPTION:

To our experience, (1) molecular modeling softwares (even commercial) optimize very poorly - or simply do not optimize at all - the network of hydrogen bond formed by side-chains (and water molecules) when homology models are built and (2) virtual screening experiments perform less well in molecular models presenting a poor hydrogen bonding network. The aim of this training period is to continue developing the code generated by the previous ISDD internship to write a software that run an optimization protocol, optimizing the hydrogen bond network for the side-chains that face the binding pocket in GPCRs. There is a lot of room for new developments. The candidate will focus on a single algorithm among those that may be used (eg genetic, ant-colony, random forest, monte carlo). As much as possible the search space will be divided so that parallelized GRID computing can be used (collaboration with Finnish Center for Scientific computing). Performance will be compared to existing software (eg Schrödinger, Modeller 9v2, Swissmodeller, Tripos/Sybyl, Accelrys/Discovery studio) based on retrospective reconstruction of known Xray structures. Data already available: object-oriented code that allow many geometrical definitions (helices, blocks of amino acids) and their transformations, code for parsing PDB files.

[Sujet 2]

ENCADREMENT: Dr Henri Xhaard

Ce sujet est un projet en cours (stage de 4eme annee, 2015).

TITRE: Optimizing the position of water molecules at protein-ligand interface

DESCRIPTION:

The goal of this internship is, from a previous work, to optimizing water molecules positioned in protein-ligand interfaces. This work is divided in two steps, (i) develop and test a algorithm to keep the longest water sequence and propose a score of interaction based on the number of contact points and (ii) using MODELLER improve the water network. The long-term perspective of this work is to proposing a new method, faster and less dependent of the molecular dynamic softwares, able to computed the energy of the solvent molecule in the protein-ligand interaction, largely missing in drug discovery studies but influencing the entropic and also the enthalpic of the protein-ligand system.

[sujet 3]

ENCADREMENT: Dr Leo Ghemtio

Ce sujet est la continuation d'un projet de M.Sc qui a donné lieu a une publication scientifique:

IDAAPM: integrated database of ADMET and adverse effects of predictive modeling based on FDA approved drug data. Legehar A, Xhaard H, Ghemtio L. J Cheminform. 2016 Jun 14;8:33. doi: 10.1186/s13321-016-0141-7. eCollection 2016.

<http://idaapm.helsinki.fi>

TITRE:

Predictive modelling and drug repurposing based on FDA-approved drugs ADMET data

DESCRIPTION:

The goal of this internship is to design and implement a data infrastructure that link structure of FDA-approved drugs to the known universe of druggable targets and available ADMET and adverse events data. The developed data infrastructure should serve as a tool for re-using valuable data and knowledge for effectively support lead optimisation. This is particularly important for prediction of possible adverse of new drugs in development or can be used for drug repurposing where new indications of existing drugs can be identified. The selected student will extract necessary data from selected data sources, design and implement an relation database to store them. He will carry virtual screening to identify potential target for FDA-approved drugs on druggable targets.

Data source: Open source databases (FDA, DrugBank, PubChem, SIDER, etc...), Commercial databases (Cortellis and Integrety from Thomson Reuters)

Method: Ligand and structure based approaches, database design, data collection, data mining, QSAR

Scripts: sh/tcsh script, python, sql, etc..

Tools: datamining program (R, Matlab, or Weka), In silico modeling package (Schrodinger, Discovery Studio), Database implementation (Postgresql)

Infos pratiques :

Voir

<https://www.helsinki.fi/en/studying/how-to-apply/exchange-studies#section-862>

Date début (ISDD). L'université d'Helsinki organise un système de tuteurs et 2 jours d'information pour les nouveaux étudiants la 1ere/2eme semaine de Janvier.

<http://www.helsinki.fi/exchange/>

L'indemnité erasmus est versée a partir du milieu du stage.

Une indemnité labo complémentaire de 600EUR/mois sera versée pour les mois de Janvier-Mai (présence en Juin sur le site non requise, i.e. rédaction du rapport). Note: l'indemnité complémentaire sera payée à la fin de chaque mois mais sera probablement ventilée sur 4 mois pour raison administratives. Le premier mois (Janvier) le payment de l'indemnité labo n'a généralement pas pu être mise en place.

Appartements étudiant compter 450-600EUR/mois (généralement a 5-10 min a pied du labo). Fournis par l'université.

Possible de trouver moins cher (eg en coloc) mais en cherchant seul.
Caution de l'appart étudiant ~500EUR (rendue à la fin du stage).

Autres frais :

Compter 50-100EUR pour inscriptions diverses (à payer en arrivant).

Billet avions pris en avance compter 200-350EUR A/R.

Vie ~10% plus chère qu'en France

Carte bus ~20e/mois

Dates limites

* Etudiant Europeens:

Stages sous accords Erasmus. Date limite d'inscription internet Erasmus *le 15 Octobre 2015* (nécessite plusieurs documents ; necessite de s'y prendre plusieurs jours en avance).

Attention: Il faut faire DEUX inscriptions, une a P7 et une autre dans l'universite d'Helsinki.

* Etudiants hors EU:

il y a une date limite differente ***le 30 Septembre*** pour les etudiants non-Europeens.

Pour examen des candidatures, me contacter *le plus rapidement possible* par email:

henri.xhaard@helsinki.fi

Envoyer SVP:

- un CV (anglais ou francais)

- une (meme courte) lettre de motivation (parcours; qu'est ce qui est attendu du stage; en anglais ou francais). Classer les sujets 1-3 ci dessous par ordre de preference.

- relevé de notes de l'année précédente (anglais ou francais).

Demander SVP l'accord d'un de vos responsables