

## Publications

1. **Chartier, M.**, Morency, L-P., Zylber, M. I. & Najmanovich, R. (2016) Large-scale detection of drug off-targets: repurposing and side-effect mechanism. *Chemical Research in toxicology*, en préparation.
2. Frappier, V., **Chartier, M.**, & Najmanovich, R. J. (2016) *Methods in Molecular Biology, Applications of normal mode analysis. Methods on computational protein design.* Springer, sous presse.
3. **Chartier, M.**, Adriansen, E., & Najmanovich, R. (2015) IsoMIF Finder: online detection of binding site molecular interaction field similarities. *Bioinformatics*, btv616.
4. **Chartier, M.**, & Najmanovich, R. (2015) Detection of Binding Site Molecular Interaction Field Similarities. *J. Chem. Inf. Model.*, 2015, 55 (8), pp 1600–1615.
5. Frappier, V., **Chartier, M.**, & Najmanovich, R. J. (2015) ENCoM server: exploring protein conformational space and the effect of mutations on protein function and stability. *Nucleic Acids Research*, Volume 43, Issue W1, Pp. W395-W400.
6. Kurbatova, N., **Chartier, M.**, Zylber, M. I., & Najmanovich, R. (2013) IsoCleft Finder - a web-based tool for the detection and analysis of protein binding-site geometric and chemical similarities. *F1000 Research*, 2, 117.
7. **Chartier, M.**, Chénard, T., Barker, J., & Najmanovich, R. (2013) Kinome Render: a stand-alone and web-accessible tool to annotate the human protein kinome tree. *PeerJ*, 1, e126.
8. Gaudreault, F., **Chartier, M.**, & Najmanovich, R. (2012) Side-chain rotamer changes upon ligand binding: common, crucial, correlate with entropy and rearrange hydrogen bonding. *Bioinformatics*, 28, 18, 423–i430.
9. **Chartier, M.**, Gaudreault, F., & Najmanovich, R. (2012) Large-scale analysis of conserved rare codon clusters suggests an involvement in co-translational molecular recognition events. *Bioinformatics*, 28, 11, 1438–1445.

## Présentations internationales

- 1-4. 3DSIG – Structural Bioinformatics and Computational Biophysics: Long Beach, USA (2012), Berlin, Allemagne (2013), Boston, USA (2014), Dublin, Irlande (2015).
5. Nuffield Department of Medicine, Oxford University, Oxford, Angleterre (2013).
6. ESPCA-CBADD, São Paulo School of Advanced Science, Campinas, Brésil (2012).

## Bourses, Prix & Distinctions

Bourse Douglas F. Brown (2016), Mention d'honneur du Doyen (2016), Prix de présentation orale : 3DSIG Boston (2014), PROTEO Québec (2014), Prix de présentation par affiche : Journée Phare Orford (2013), ESPCA-CBADD, São Paulo (2012), PROTEO Québec (2011,2016), CRSNG, Bourse de doctorat, 3 ans (2013), FQRNT, Bourse de doctorat, 3 ans, refusée pour accepter celle du CRSNG (2013), PROTEO, Bourse d'études supérieures, 1 ans, (2012), Bourse de congrès international ESPCA-CBADD, São Paulo, Brésil (2012).



UNIVERSITÉ DE  
SHERBROOKE

Études supérieures  
Faculté de médecine et des sciences de la santé

# SOUTENANCE DE THÈSE

DOCTORAT EN BIOCHIMIE

**MATTHIEU CHARTIER**

VENDREDI, LE 3 JUIN 2016

13H30

LOCAL Z8-1049 - PRAC

**Détection bio-informatique de similarités de champ d'interaction moléculaire : développement d'un outil et applications**



Les méthodes de détection de similarités de sites de liaison servent entre autres à la prédiction de fonction et à la prédiction de cibles croisées. Ces méthodes peuvent aider à prévenir les effets secondaires, suggérer le repositionnement de médicament existants, identifier des cibles polypharmacologiques et des remplacements bio-isostériques. La plupart des méthodes utilisent des représentations basées sur les atomes, même si les champs d'interaction moléculaire (MIFs) représentent plus directement ce qui cherche à être identifié.

Nous avons développé une méthode bio-informatique, IsoMif, qui détecte les similarités de MIF entre différents sites de liaisons et qui ne nécessite aucun alignement de séquence ou de structure. Sa performance a été comparée à d'autres méthodes avec des bancs d'essais, ce qui n'a jamais été fait pour une méthode basée sur les MIFs. IsoMif performe mieux en moyenne et est plus robuste. Nous avons noté des limites intrinsèques à la méthodologie et d'autres qui proviennent de la nature. L'impact de choix de conception sur la performance est discuté.

Nous avons développé une interface en ligne qui permet la détection de similarités entre une protéine et différents ensembles de MIFs précalculés ou à des MIFs choisis par l'utilisateur. Des sessions PyMOL peuvent être téléchargées afin de visualiser les similarités identifiées pour différentes interactions intermoléculaires.

Nous avons appliqué IsoMif pour identifier des cibles croisées potentielles de drogues lors d'une analyse à large échelle (5,6 millions de comparaisons). Des simulations d'arrimage moléculaire ont également été effectuées pour les prédictions significatives. L'objectif est de générer des hypothèses de repositionnement et de mécanismes d'effets secondaires observés. Plusieurs exemples sont présentés à cet égard.

## SOUTENANCE DE THÈSE MATTHIEU CHARTIER

### Membres du jury

**Pr François Bachand**, président de jury  
Département de biochimie, PRAC

**Pr Rafaël Najmanovich**, directeur des travaux  
Département de biochimie, FMSS

**Pr Éric Marsault**, évaluateur externe au programme  
Département de pharmacologie-physiologie, IPS

**Pr Pierre Lavigne**, évaluateur interne au programme  
Département de biochimie, FMSS

**Pr Guillaume Lamoureux**, évaluateur externe à l'Université  
Département de chimie et biochimie  
Université Concordia

**Pr Patrick Boissy**, représentant du Doyen  
Département de chirurgie orthopédique  
Centre de recherche sur le vieillissement  
Institut universitaire de gériatrie de Sherbrooke