

évaluation de l'énergie d'interaction ligand/récepteur par simulations de dynamiques moléculaires en phase solvant implicite. (J. Golebiowski, EPU3 2006-2007)

Objectif : estimer l'énergie de liaison entre un récepteur (domaine WW de la Yap (Yes-associated protein) et un peptide.

1/Analyse visuelle de la structure

a/ cherchez sur la PDB la structure 1JMQ, visualisez 1 structure sur VMD et commentez.

2/Préparation des fichiers pour les simulations.

a/ Dans un souci de gain de temps, les 3 structures, complex, peptide et protein vous seront fournis. Récupérez les fichiers en les copiant dans votre répertoire de travail.

b/ lancez "xleap": xleap -s -f \$AMBERHOME/dat/leap/cmd/leaprc.ff99

chargez les structures avec la commande :

COMPLEX = loadpdb complex.pdb

PEPTIDE = loadpdb peptide.pdb

PROTEIN = loadpdb protein.pdb

vérifiez la charge de chaque structure puis sauvez les fichiers pour la simulation.

saveamberparm COMPLEX complex.prmtop complex.inpcrd

saveamberparm PEPTIDE peptide.prmtop peptide.inpcrd

saveamberparm PROTEIN protein.prmtop protein.inpcrd

3/ minimisation des structures

a/ écrire un fichier qui fera 500 pas de minimisation au total en phase solvant implicite (igb=1) avec un cutoff de 16 Å.

b/ lancer la minimisation pour les 3 systèmes séparément.

4/ équilibration et thermalisation : 1eres simulations de dynamiques moléculaires

a/ écrire un fichier de simulation qui fera une dynamique moléculaire de 2000 pas de 1 fs, en écrivant la structure tous les 20 pas, avec un cutoff de 16 Å en solvant implicite (ntb=0, igb=1), avec une température initiale de 0K (ntt=3, gamma_ln=1.0, tempi=0.0) et une température finale de 300K (temp0=300.0)

b/ lancez les 3 simulations

c/ vérifier l'évolution de la T°, et des énergies Potentielle, Cinétique, Totale. Discutez

5/ Phase de production : 2iemes simulations de dynamiques moléculaires

a/ écrire un fichier de simulation qui fera une dynamique moléculaire de au moins 5000 pas de 1 fs, en partant de la précédente (irest=1, ntx=5) en écrivant la structure tous les 20 pas, avec un cutoff de 16 Å en solvant implicite, avec une température constante de 300K (ntt=3, gamma_ln=1.0, temp0=300.0)

b/ lancez les 3 simulations

c/ vérifier la température et les énergies potentielles et cinétique.

d/ calculez l'énergie d'interaction entre le peptide et la protéine. Discutez.