



Institut de XXX

École Doctorale de XXX

Titre de la thèse

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le XXX

pour l'obtention du

Doctorat de l'Université XXX

(spécialité XXX)

par

David MIGNON

Composition du jury

Rapporteurs : Dr. Prénom1 NOM1 Rapporteur externe
Dr. Prénom2 NOM2 Rapporteur externe
Pr. Prénom3 NOM3 Rapporteur interne

Examinateurs : Dr. Prénom4 NOM4 Examinateur
Dr. Prénom5 NOM5 Directeur de thèse
Dr. Prénom6 NOM6 Directeur de thèse

Laboratoire de XXX

Remerciements

XXX

à XXX.

Table des matières

Liste des figures	vii
Liste des tables	ix
Abreviations	xi
Introduction	1
0.1 Section	3
0.1.1 Subsection	3
1 Methodes : La theorie	5
1.1 Section	5
2 Les Méthodes utilisées	7
2.1 Section	7
2.1.1 Subsection	7
3 Les comparaisons d'algorithmes	9
3.1 Les méthodes pratiques	9
3.1.1 La construction du jeu de tests	12
3.1.2 Les protocoles l'heuristique	12
3.1.3 Les protocoles Monte-Carlo	12
3.1.4 Les protocoles Replica Exchange	12
3.1.5 Les protocoles Toulbar2	12
3.1.6 Les protocoles Replica Exchange	12
3.1.7 Les protocoles Heuristic	12
3.1.8 Les temps de calculs	14
3.2 Les tests	15
3.2.1 Tous les résidus actifs	15

Table des matières

3.2.2	Tous les résidus inactifs	19
3.2.3	Etude au voisinage de GMECs	20
3.2.4	Résultats Superfamily	34
3.2.5	Résultats Heuristic (protocoles longs)	35
3.2.6	densité en séquences	36
Conclusion		37
Bibliographie		41

Liste des figures

3.1	Temps d'occupation du processeur selon le nombre de positions actives.	14
3.2	Distribution des énergies selon la température (protocole RE3).	15
3.3	Variation de la température au court de la trajectoire de chaque marcheur (protocole RE1).	16
3.4	Tous les protocoles.	17
3.5	Variation de la température au court de la trajectoire de chaque marcheur (protocole RE1).	18
3.6	test : 1M61 2, GMEC vs H	31
3.7	test : 1M61 2, GMEC vs RE	31
3.8	test : 1G9O 3, GMEC vs H	32
3.9	test : 1G9O 5, GMEC vs MC	32
3.10	test : 1CKA 5, GMEC vs H	33
3.11	test : 1CKA 5, GMEC vs MC	33
3.12	Alignement du voisinage : 1CKA 5	34
3.13	36
3.14	36

Liste des tables

3.1	Les protéines	10
3.2	Les protocoles Heuristic	12
3.3	Les protocoles	12
3.4	Les protocoles Monte-Carlo	13
3.5	Les protocoles Replica Exchange	13
3.6	les meilleures énergies pour tous les résidus actifs	15
3.7	L'énergie du GMEC et la différence avec les autres protocoles. Tous les résidus inactifs ()	19
3.8	Liste des échecs pour 1A81	19
3.9	Liste des échecs pour 1BM2	21
3.10	Liste des échecs pour 1CKA	22
3.11	Liste des échecs pour 1M61	22
3.12	Liste des échecs pour 1O4C	23
3.13	Liste des échecs pour 1R6J	24
3.14	Liste des échecs pour 2BYG	24
3.15	Résultats 5 position actives	25
3.16	Résultats 10 positions actives	26
3.17	Mutations 10 positions actives	27
3.18	Résultats pour 3 fois (resp 9 fois)plus de cycles heuristiques protocole H+ (resp H++)	35

Abbreviations

H algorithme heuristique

MC algorithme Monte-Carlo

RE algorithme “Replica Exchange”

GMEC “Global minimal energie cost”

Introduction

XXX

Contexte

0.1 Section

XXX

0.1.1 Subsection

XXX

Subsubsection

XXX

Paragraph XXX

Subparagraph XXX

Citation entre crochets [Name1a *et al.* 1980 ; Name2a *et al.* 1990].

Citation dans le texte Name3a *et al.* [2000].

Chapitre 1

Methodes : La theorie

1.1 Section

Subparagraph

Chapitre 2

Les Méthodes utilisées

2.1 Section

XXX

2.1.1 Subsection

XXX

Subsubsection

XXX

Paragraph XXX

Subparagraph Référence à une équation (Équation 2.1).

$$H\Psi = E\Psi \tag{2.1}$$

Chapitre 3

Les comparaisons d'algorithmes

3.1 Les méthodes pratiques

Nous cherchons maintenant à déterminer les performances et les qualités des différents algorithmes de proteus. Pour évaluer les qualités des différents algorithmes de proteus, nous effectuons un ensemble de tests. Plusieurs questions se présentent alors, premièrement grâce au algorithme de type toulbar2 il est possible d'obtenir la séquence/conformation qui possède l'énergie de déploiement la plus haute. Cela constitue pour nous une information précieuse mais le facteur temps pose un gros problème. Et il apparaît d'emblée illusoire d'espérer voir toulbar2 converger dans toute les situations qui nous intéressent dans un temps raisonnable, en particulier pour une situation où toutes les positions du backbone sont autorisé à muter et pour chaque type d'acide aminé la chaîne latérale peut prendre toutes les positions précédemment calculées dans la matrice.

Dans la suite on appelle position active, une position pour laquelle, lors de la recherche par proteus, tous les type d'acide aminés sont autorisés et tous les rotamères de chaque type d'acide aminé sont autorisés.

les protéines

Les tests sont effectués sur neuf protéines choisis pour avoir des longueurs de backbone variés , plusieurs familles SCOP(?) représentés mais aussi plusieurs structures pour chaque famille présente. Ainsi l'ensemble se décompose en deux protéines SH3 de 56 et 57 résidus, de trois protéines PDZ de longueur comprise entre 82 et 97 résidus et enfin de trois protéines SH2 longues de 105 ou 109 résidus (Table 3.1).

Description des tests

Les tests vont donc être organisé en deux ensembles :

Chapitre 3. Les comparaisons d’algorithmes

Code PDB	residus	nombre de positions	famille
1ABO	64-119	56	SH3
1CKA	134-190	57	SH3
1R6J	192-273	82	PDZ
1G9O	9-99	91	PDZ
2BYG	186-282	97	PDZ
1BM2	55-152	98	SH2
1O4C	1-105	105	SH2
1M61	4-112	109	SH2
1A81	9-117	109	SH2

Table 3.1 – Les protéines

1. un ensemble de tests où toutes les positions du backbone sont actives (cela correspond aux situations de redesign complet de protéines)
2. un ensemble de tests où le nombre de positions actives est gardé sous contrôle .De façon à maîtriser la taille de l'espace d'exploration

L’ensemble ’Tout actif’ Pour le premier ensemble de test,La totalité de la matrice d’énergie est exploitée et pour chaque position l’espace d’exploration correspond à l’espace d’état déclaré dans le fichier .bb. Comme l’espace des séquences/confirmations à explorer est gigantesque, nous ne faisons pas de tentative de recherche du GMEC par recherche exacte.

Nous effectuons des recherches avec les algorithmes suivants :

- heuristique (noté H par la suite) ;
- Monte-Carlo (noté MC) ;
- “Replica Exchange” (RE) ;

L’ensemble ’Nombre d’actifs limité’ L’ensemble “Nombre d’actifs limité” est composé de six groupes de tests avec un nombre de positions actives fixe :

1. aucun position active
2. une position active
3. cinq positions
4. dix positions
5. vingt positions
6. trente positions

3.1. Les méthodes pratiques

Lorsqu'une position n'est pas active, on fixe l'acide aminé de la position en utilisant l'acide aminé de la séquence native.

Le groupe ‘aucune position active’ est constitué d'un test par algorithme pour chaque protéine. Il y a donc neuf tests par algorithme. Ce sont les tests pendant lesquels la séquence d'acides aminés est fixe et correspond à la séquence native de la protéine.

Pour les tests avec une seule position active, comme des temps de calculs le permettent, nous décidons d'être exhaustif : Toutes les positions sont testés, Il y a alors huit cent quatre tests par algorithme. Pour tous les autres groupes de tests (5,10,20 et 30 positions actives) cinq tests sont effectués par protéine, c'est à dire quarante cinq tests par algorithme.

le choix des positions actives Pour définir complètement les tests ,il reste maintenant à décrire comment le choix des positions actives pour les groupes numéro trois à numéro six a été effectué. Il y a peu d'intérêt à tester des situations avec position active sans interaction avec les autres positions actives. En effet s'il existe une position active P dont chaque résidu est sans interaction avec tous les résidus possibles des autres positions actives, déterminer le meilleur état pour P est proche du test du groupe 2 avec P comme position active. Notons qu'en même que cela n'est pas exactement la même question parce que les positions actives différentes de P peuvent influencer la position de la chaîne latérale de positions inactives qui à leur tour peuvent influencer l'état de P. Ainsi le choix des positions actives se fait non pas pas tirage aléatoire car le risque d'avoir les positions peu en inter action est trop grand. Il se fait sous contrainte d'interaction.

positions en interactions Pour cela nous utilisons la notion de voisinage incluse dans proteus : Deux positions P et Q sont en interaction s'il existe un rotamère r_P de P et un rotamère r_Q de Q tels que :

$$|E(r_P, r_Q)| > S_{Vois}$$

avec S_{Vois} un seuil donné par utilisateur à la configuration de proteus (voir chap. ?? pour les détails).

Définissons maintenant la notion de tuple en interaction par la donnée de t positions avec $t \in \{5,10,20,30\}$ et d'un seuil S_{Vois} tels que pour toute paire de position (P,Q) du tuple, P et Q sont en interaction.

3.1.1 La construction du jeu de tests

le choix des séquences/conformations

3.1.2 Les protocoles l’heuristique

Nom	nombre de cycles
h	110000
h-	1100

Table 3.2 – Les protocoles Heuristic

3.1.3 Les protocoles Monte-Carlo

3.1.4 Les protocoles Replica Exchange

3.1.5 Les protocoles Toulbar2

Nom	Temp	Traj	Cycles	Voisin	Proba
p1	0.001	3000000	1000	10	0 ; 1 ; 0.1 ; 0
p2	0.1	3000000	1000	10	0 ; 1 ; 0.1 ; 0
p3	0.2	3000000	1000	10	0 ; 1 ; 0.1 ; 0
p4	0.3	3000000	1000	10	0 ; 1 ; 0.1 ; 0
p5	0.5	3000000	1000	10	0 ; 1 ; 0.1 ; 0
p6	0.7	3000000	1000	10	0 ; 1 ; 0.1 ; 0
p22	0.1	6000000	1000	10	1; 1; 1; 1
p32	0.2	6000000	1000	10	0 ; 1 ; 0.1 ; 0
p33	0.2	3000000	10000	10	0 ; 1 ; 0.1 ; 0
p52	0.5	10000000	100	20	0 ; 1 ; 0 ; 1

Table 3.3 – Les protocoles

3.1.6 Les protocoles Replica Exchange

3.1.7 Les protocoles Heuristic

3.1. Les méthodes pratiques

Nom	Temp	Traj (mega)	seuil voisin	Proba
MC0	0.01	6000	0	0 ; 1 ; 0.1 ; 0
MC0-	0.01	300	0	0 ; 1 ; 0.1 ; 0
MC4	0.2	6000	0	0 ; 1 ; 0.1 ; 0
MC4-	0.2	300	0	0 ; 1 ; 0.1 ; 0
MC42	0.2	6000	0	1 ; 0 ; 0.1 ; 0
MC42-	0.2	300	0	1 ; 0 ; 0.1 ; 0

Table 3.4 – Les protocoles Monte-Carlo

Nom	marcheurs	Temp	Traj (mega)	seuil voisin	Proba	swap period (mega)
RE1	4	10<->0.01	1500	10	1 ; 0 ; 0.1 ; 0	7.5
RE2	4	1<->0.125	1500	10	1 ; 0 ; 0.1 ; 0	7.5
RE2-	4	1<->0.125	250	10	1 ; 0 ; 0.1 ; 0	2.5
RE22	4	2<->0.25	1500	10	1 ; 0 ; 0.1 ; 0	7.5
RE3	8	3<->0.175	750	10	1 ; 0 ; 0.1 ; 0	7.5
RE32	8	3<->0.175	750	10	0 ; 1 ; 0.1 ; 0	7.5
RE4	8	10<->0.00316	750	10	1 ; 0 ; 0.1 ; 0	1
RE42	8	10<->0.00316	750	0	1 ; 0 ; 0.1 ; 0	2.5

Table 3.5 – Les protocoles Replica Exchange

3.1.8 Les temps de calculs

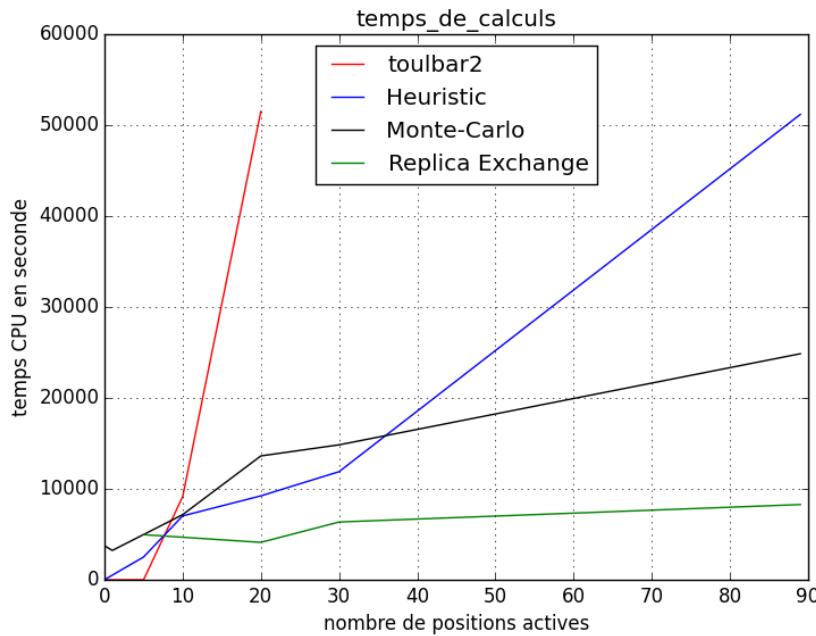


Figure 3.1 – Temps d’occupation du processeur selon le nombre de positions actives.

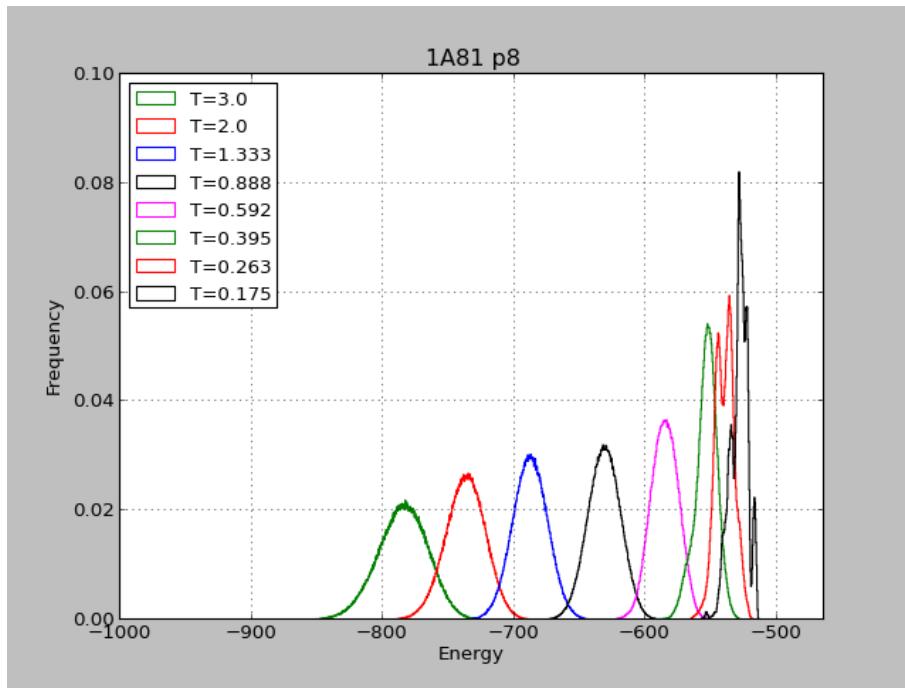


Figure 3.2 – Distribution des énergies selon la température (protocole RE3).

3.2 Les tests

3.2.1 Tous les résidus actifs

Les meilleures énergies

Protéine	h	MC3	MC43	RE1	RE2	RE5	RE3	RE32	RE4
1A81	-521	-538	-522	-525	-520	-520	-514	-512	-518
1ABO	-272	-274	-268	-273	-269	-273	-268	-271	-272
1BM2	-484	-500	-486	-488	-481	-489	-478	-476	-486
1CKA	-252	-258	-249	-259	-251	-251	-247	-246	-249
1G9O	-428	-435	-428	-429	-421	-430	-428	-425	-428
1M61	-480	-493	-479	-483	-480	-481	-480	-480	-480
1O4C	-535	-545	-531	-536	-529	-536	-527	-524	-532
1R6J	-407	-419	-414	-415	-409	-411	-409	-408	-414
2BYG	-457	-469	-454	-461	-456	-460	-456	-454	-462

Table 3.6 – les meilleures énergies pour tous les résidus actifs

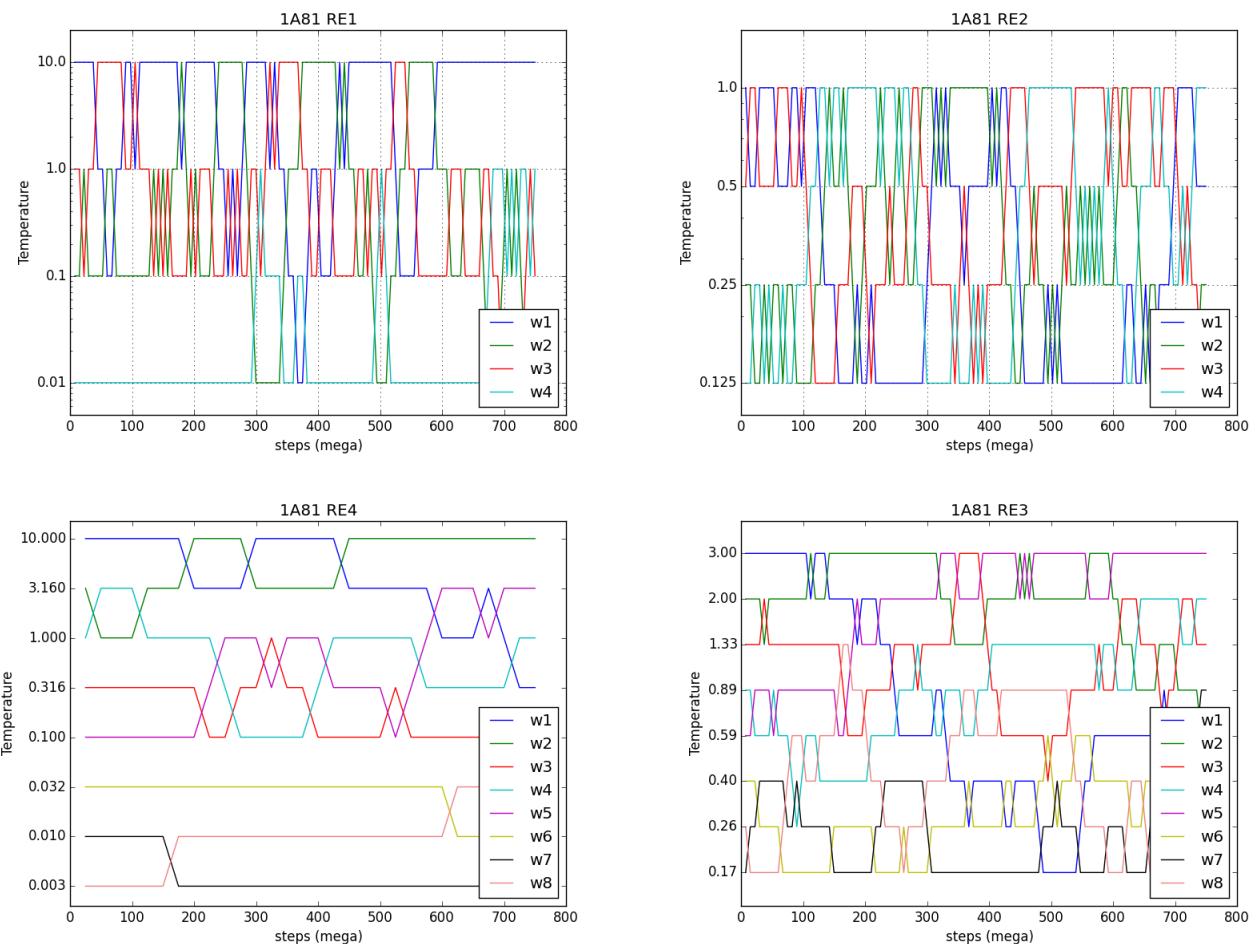


Figure 3.3 – Variation de la température au court de la trajectoire de chaque marcheur (protocole RE1).

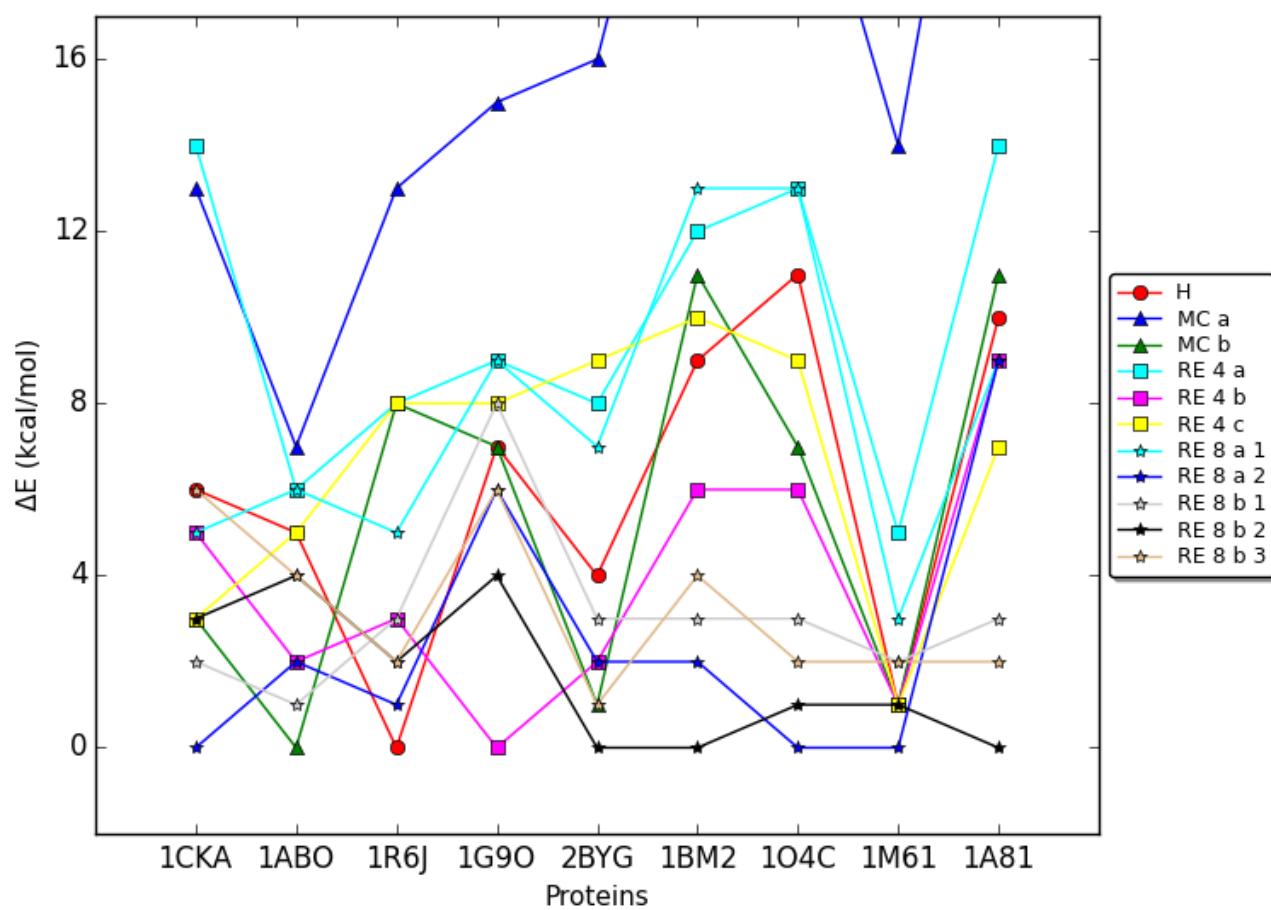


Figure 3.4 – Tous les protocoles.

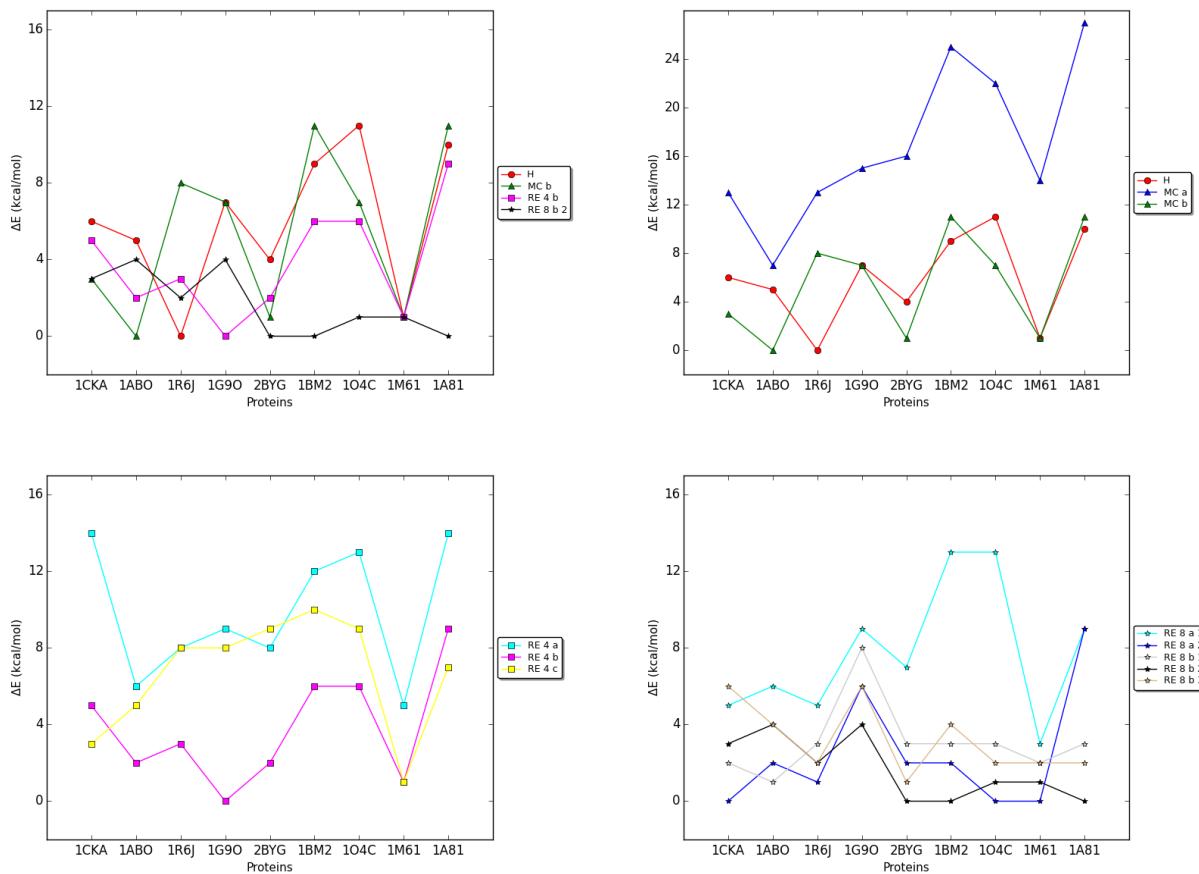


Figure 3.5 – Variation de la température au court de la trajectoire de chaque marcheur (protocole RE1).

3.2.2 Tous les résidus inactifs

Séquence native

Protéine	GMEC	H-	MC0	MC4-
1A81	-585.1365	0	-0.2547	0
1ABO	-320.1798	0	0	0
1BM2	-553.5532	0	-0.0564	-0.0121
1CKA	-319.2787	0	0	0
1G9O	-481.1175	0	-0.1394	0
1M61	-555.9140	0	0	0
1O4C	-591.2115	0	0	-0.1250
1R6J	-454.9340	0	0	0
2BYG	-507.0165	0	0	0

Table 3.7 – L'énergie du GMEC et la différence avec les autres protocoles. Tous les résidus inactifs ()

Une position active

Position	GMEC	MC4-
14	-584.4693	-0.0405
39	-584.7378	-0.0111
55	-584.0477	-0.0012
60	-583.7763	-0.0140
66	-592.3835	-0.0347
70	-583.8950	-0.0348
71	-588.5916	-0.0247
76	-583.3815	-0.0248
79	-582.8485	-0.0406
86	-584.1412	-0.0248
101	-583.8406	-0.0248
105	-583.0197	-0.0248
107	-582.2241	-0.0248

Table 3.8 – Liste des échecs pour 1A81

Cinq positions actives

Dix positions actives

Dix positions actives, mutations

Vingt et trente positions actives

3.2.3 Etude au voisinage de GMECs

Position	GMEC	MC4-
2	-553.3134	-0.0040
3	-553.5532	-0.0121
5	-553.0932	-0.0179
6	-553.5532	-0.0121
8	-556.1917	-0.0148
10	-551.4990	-0.0149
11	-551.8859	-0.0149
12	-550.8152	-0.0148
13	-553.4829	-0.0451
14	-553.5532	-0.0121
15	-553.5532	-0.0121
17	-553.5532	-0.0121
18	-553.0880	-0.0121
19	-553.5532	-0.0270
20	-553.0003	-0.0121
21	-553.5532	-0.0121
22	-553.1769	-0.0121
29	-553.5532	-0.0121
34	-553.5532	-0.0270
36	-555.3358	-0.0317
37	-553.5532	-0.0121
41	-553.5076	-0.0121
46	-552.9056	-0.0149
49	-553.5532	-0.0121
51	-553.5532	-0.0179
55	-551.8384	-0.0121
56	-553.5532	-0.0121
57	-561.0695	-0.0121
58	-553.5532	-0.0121
62	-553.5532	-0.0121
65	-553.5532	-0.0121
66	-551.2026	-0.0179
68	-552.6182	-0.0148
70	-553.5532	-0.0121
72	-552.2724	-0.0121
73	-553.5532	-0.0121
75	-553.5532	-0.0179
77	-553.0234	-0.0466
80	-553.5532	-0.0121
81	-553.5532	-0.0121
82	-548.0641	-0.0121
83	-553.5532	-0.0121
85	-550.1884	-0.0122
86	-552.7375	-0.0148
87	-550.6139	-0.0121
90	-552.8601	-0.0009
91	-553.5532	-0.0121
92	-553.5532	-0.0121
93	-553.2772	-0.0148
94	-553.3207	-0.0251

Position	GMEC	MC4-
17	-316.1693	-0.0109

Table 3.10 – Liste des échecs pour 1CKA

Position	GMEC	MC4
58	-561.9469	-0.0138

Table 3.11 – Liste des échecs pour 1M61

Position	GMEC	MC4-
1	-591.2115	-0.1380
2	-591.2115	-0.1250
3	-591.2115	-0.1250
4	-590.7216	-0.0319
5	-590.5458	-0.1071
6	-591.2115	-0.1521
7	-590.7923	-0.1429
8	-591.2115	-0.1250
9	-591.2115	-0.1728
10	-591.2115	-0.2572
11	-589.9443	-0.2489
12	-591.1022	-0.1137
13	-589.9867	-0.0535
14	-591.2115	-0.1250
15	-589.4899	-0.0436
16	-591.2115	-0.1521
17	-590.4460	-0.0557
18	-589.0053	-0.1366
19	-590.7580	-0.0348
20	-591.2115	-0.1250
21	-591.2115	-0.1600
22	-591.2115	-0.1250
23	-590.5249	-0.1530
24	-590.7262	-0.0630
25	-591.2115	-0.1250
26	-591.2115	-0.1250
27	-590.8058	-0.1194
28	-591.2115	-0.1250
29	-591.2115	-0.1571
30	-590.5207	-0.0221
31	-590.5507	-0.0530
32	-591.2115	-0.1571
33	-591.2115	-0.1234
34	-590.7486	-0.1258
35	-591.2115	-0.0378
36	-589.1510	-0.0974
37	-591.0133	-0.0941
38	-589.2126	-0.2743
39	-589.0387	-0.1890
40	-590.8793	-0.0883
41	-589.4209	-0.0409
42	-591.2115	-0.1250
43	-587.9420	-0.1315
44	-589.8470	-0.0595
45	-591.2115	-0.1712
46	-588.8346	-0.2668
47	-589.9117	-0.2773
48	-588.6520	-0.2625
49	-591.2115	-0.2120
50	-590.6561	-0.0807

Position	GMEC	MC4-
4	-453.4484	-0.0155
20	-452.6464	-0.0114
32	-454.9340	-0.0092
68	-454.4856	-0.0060
73	-454.7809	-0.0155
77	-454.1344	-0.0155
79	-453.4729	-0.0155

Table 3.13 – Liste des échecs pour 1R6J

Position	GMEC	MC4-
1	-505.2910	-0.0132
3	-506.7960	-0.0254
4	-505.5800	-0.0023
5	-506.8732	-0.0948
49	-505.5183	-0.0135
59	-507.0165	-0.0100
85	-506.6217	-0.0101
88	-505.2286	-0.0097
95	-506.3195	-0.0131

Table 3.14 – Liste des échecs pour 2BYG

3.2. Les tests

Protéine	GMEC	H	MC4	RE3
1A81 1	-579.3989	0	0	
1A81 2	-575.2254	0	0	
1A81 3	-582.7452	0	0	
1A81 4	-569.9383	0	-5.3443	0
1A81 5	-591.8143	0	0	
1ABO 1	-315.4497	0	0	
1ABO 2	-316.6637	0	0	
1ABO 3	-307.4824	0	0	
1ABO 4	-313.7710	0	0	
1ABO 5	-313.5695	0	0	
1BM2 1	-548.2341	0	0	
1BM2 2	-554.8135	0	0	
1BM2 3	-557.8629	0	0	
1BM2 4	-544.9791	0	0	
1BM2 5	-550.2956	0	-0.0121	
1CKA 1	-315.0859	0	0	
1CKA 2	-309.7692	0	0	
1CKA 3	-317.3820	0	0	
1CKA 4	-314.8550	0	0	
1CKA 5	-312.0405	-0.0001	-0.0001	
1G9O 1	-469.9540	0	0	
1G9O 2	-476.4094	0	0	
1G9O 3	-479.7190	0	0	
1G9O 4	-478.9513	0	0	
1G9O 5	-480.7260	0	0	
1M61 1	-557.6647	0	0	
1M61 2	-546.9587	0	0	
1M61 3	-553.0731	0	0	
1M61 4	-555.0885	0	0	
1M61 5	-554.6356	0	0	
1O4C 1	-584.4267	0	-0.0655	
1O4C 2	-584.8989	0	-0.1437	
1O4C 3	-588.4971	0	-0.1164	
1O4C 4	-587.7129	0	-0.1400	
1O4C 5	-587.6514	0	-0.1168	
1R6J 1	-444.5018	0	0	
1R6J 2	-449.3043	0	-0.9421	0
1R6J 3	-453.1139	0	0	
1R6J 4	-453.1139	0	0	
1R6J 5	-454.9340	0	0	
2BYG 1	-500.7946	0	-0.0150	
2BYG 2	-506.2319	0	0	
2BYG 3	-506.8744	0	-0.0131	
2BYG 4	-504.5135	0	0	
2BYG 5	-506.0052	0	0	

Table 3.15 – Résultats 5 position actives

Chapitre 3. Les comparaisons d’algorithmes

Protéine	GMEC	toulbar2	H	MC	RE
1A81 1	yes	-583.9354	0.	0.	
1A81 2	yes	-581.7802	0.	0.	
1A81 3	yes	-587.4392	-0.0001	-0.1595	
1A81 4	yes	-589.1322	0.	-0.0317	
1A81 5	yes	-578.2558	0.	-0.0563	
1ABO 1	yes	-309.1670	-0.0675	-0.9054	
1ABO 2	yes	-308.8387	0.	0.	
1ABO 3	yes	-303.8520	0.	0.	
1ABO 4	yes	-310.0087	0.	-0.0128	
1ABO 5	yes	-301.6727	0.	0.	
1BM2 1	yes	-549.8638	0.	-0.0950.	
1BM2 2	yes	-541.5944	0.	0.	
1BM2 3	yes	-543.7434	0.	0.	
1BM2 4	yes	-549.0453	0.	0.	
1BM2 5	yes	-544.1447	0.	-0.1082	
1CKA 1	yes	-305.8477	0.	0.	
1CKA 2	yes	-309.9886	0.	0.	
1CKA 3	yes	-304.6618	0.	0.	
1CKA 4	yes	-302.4894	0.	0.	
1CKA 5	yes	-299.2329	-0.2859	-3.2525	0.
1G9O 1	yes	-466.6764	0.	0.	
1G9O 2	yes	-478.8797	0.	0.	
1G9O 3	yes	-477.2503	-0.1366	0.	
1G9O 4	yes	-470.6458	0.	0.	
1G9O 5	yes	-464.8659	0.	-3.9599	0.
1M61 1	yes	-550.0699	0.	-0.0776	
1M61 2	yes	-538.6026	-3.5105	-4.5062	0.3215
1M61 3	yes	-552.2673	0.	0.	
1M61 4	yes	-550.0553	0.	0.	
1M61 5	yes	-553.6559	0.	-0.0432	
1O4C 1	yes	-587.4665	0.	-0.1121	
1O4C 2	yes	-585.8545	0.	-0.1046	
1O4C 3	yes	-580.3505	0.	-0.1519	
1O4C 4	yes	-587.1548	0.	-0.1545	
1O4C 5	yes	-590.2650	0.	-0.1753	
1R6J 1	yes	-448.8351	0.	-2.4022	-2.3986
1R6J 2	yes	-448.4631	0.	-1.0398	
1R6J 3	yes	-450.3950	0.	-0.0106	
1R6J 4	yes	-451.7211	0.	0.	
1R6J 5	yes	-450.9943	0.	-0.0162	
2BYG 1	no	-5.7485	-505.6397	-0.0337	
2BYG 2	yes	-504.7389	0.	0.	
2BYG 3	yes	-504.3048	0.	-0.0833	
2BYG 4	yes	-504.3466	0.	-0.2149	
2BYG 5	yes	-491.6095	0.	0.	

Protéine	H mut nb	MC mut nb
1A81 1	0	0
1A81 2	0	0
1A81 3	0	2
1A81 4	0	0
1A81 5	0	0
1ABO 1	0	4
1ABO 2	0	0
1ABO 3	0	1
1ABO 4	2	2
1ABO 5	0	0
1BM2 1	0	2
1BM2 2	0	0
1BM2 3	0	0
1BM2 4	0	1
1BM2 5	0	2
1CKA 1	0	0
1CKA 2	0	1
1CKA 3	0	0
1CKA 4	0	0
1CKA 5	5	3
1G9O 1	0	0
1G9O 2	0	0
1G9O 3	0	0
1G9O 4	0	0
1G9O 5	0	3
1M61 1	0	2
1M61 2	3	7
1M61 3	0	0
1M61 4	0	0
1M61 5	0	0
1O4C 1	0	0
1O4C 2	0	0
1O4C 3	0	0
1O4C 4	0	0
1O4C 5	0	3
1R6J 1	0	3
1R6J 2	0	2
1R6J 3	0	0
1R6J 4	0	0
1R6J 5	0	0
2BYG 1	no	no
2BYG 2	0	0
2BYG 3	0	1
2BYG 4	1	3
2BYG 5	0	0

Table 3.17 – Mutations 10 positions actives

Chapitre 3. Les comparaisons d'algorithmes

Protéine	GMEC	toulbar2	H	MC	RE
1A81 1	yes	-566.9106	0.	-0.3275	-0.3851
1A81 2	yes	-564.6618	-0.1705	-2.4355	-1.0069
1A81 3	yes	-572.7774	0.	-0.4640	-0.6186
1A81 4	yes	-572.9780	-0.3878	-0.5748	-0.6991
1A81 5	yes	-572.7410	-0.0068	-0.5088	-0.1541
1ABO 1	yes	-299.6592	-0.1205	-1.1159	-0.2153
1ABO 2	no	-13.8563	-298.3854	0.	0.
1ABO 3	no	-1.2190	-298.3854	0.	0.
1ABO 4	no	-1.9940	-297.8545	-0.0076	0.
1ABO 5	no	-3.5418	-297.8009	-0.9483	-0.9483
1BM2 1	yes	-526.0936	0.	-0.0619	-0.1584
1BM2 2	no	-7.5304	-525.3588	-0.0725	-0.0143
1BM2 3	yes	-534.3861	-0.0229	-0.4762	-0.2897
1BM2 4	no	-0.1186	-526.8307	-2.5883	-0.0789
1BM2 5	yes	-535.3334	-0.2396	-0.3746	-0.3746
1CKA 1	yes	-295.8571	0.	0.	0.
1CKA 2	yes	-295.3571	0.	0.	0.
1CKA 3	yes	-293.8687	0.	0.	0.
1CKA 4	no	-4.3122	-293.8687	0.	0.
1CKA 5	no	-4.2849	-293.4203	0.	0.
1G9O 1	no	-2.0574	-451.4604	-1.2525	-1.2525
1G9O 2	no	-3.2106	-453.2474	-0.2177	-0.1915
1G9O 3	no	-1.9008	-453.7856	-0.4417	-0.1019
1G9O 4	no	-0.5030	-456.7331	-0.3855	-0.1455
1G9O 5	no	-0.4298	-456.9981	-0.1495	-0.5114
1M61 1	yes	-528.0700	0.	0.	0.
1M61 2	yes	-528.7653	0.	0.	0.
1M61 3	yes	-530.0684	0.	0.	0.
1M61 4	yes	-534.5248	0.	0.	0.
1M61 5	yes	-548.0096	0.	-0.2521	-0.1345
1O4C 1	no	-574.0047	-0.3465	-0.0690	-0.0587
1O4C 2	no	-6.4214	-574.8584	-0.1963	-0.3175
1O4C 3	yes	-573.6314	0.	-0.3461	-0.0997
1O4C 4	yes	-575.8667	0.	-0.3640	-0.1382
1O4C 5	no	-573.3479	0.	-0.1131	-0.2206
1R6J 1	yes	-440.7417	0.	-0.2604	-0.2002
1R6J 2	yes	-437.2537	0.	-0.0071	-0.0183
1R6J 3	yes	-439.4335	0.	-0.0537	-0.0732
1R6J 4	yes	-439.5988	0.	-0.0639	-0.0601
1R6J 5	yes	-438.0222	0.	-0.0735	-0.0244
2BYG 1	yes	-496.2991	0.	-3.1878	-0.0257
2BYG 2	yes	-494.8723	0.	-0.0524	-0.0831
2BYG 3	yes	-494.4390	0.	-1.3564	-0.0826
2BYG 4	yes	-495.9213	0.	-0.1968	-0.6022
2BYG 5	no	-1.8604	-497.5123	-0.0933	-0.0386

3.2. Les tests

Protéine	GMEC	toulbar2	H	MC	RE
1A81 1	no	-1.2074	-562.9572	-0.6353	
1A81 2	no	-2.5520	-570.2620	-0.0578	
1A81 3	no	-43.5263	-562.9572	-2.4996	-1.2025
1A81 4	no	-5.1300	-559.6145	-0.0305	
1A81 5	no	-3.2417	-553.1077	-1.9586	-0.5791
1ABO 1	no	-44.5504	-296.5680	0.	
1ABO 2	no	-12.7303	-294.8500	0.	
1ABO 3	no	-9.3870	-295.2689	-0.2630	
1ABO 4	no	-10.7691	-296.5680	0.	
1ABO 5	no	-4.3907	-296.5680	0.	
1BM2 1	no	-22.5876	-556.1168	-1.7290	-1.6013
1BM2 2	no	-22.1386	-556.7539	-1.9856	-1.5876
1BM2 3	no	-22.5410	-556.1168	-1.9990	-1.1541
1BM2 4	no	-15.2639	-556.8507	-2.2127	-2.3854
1BM2 5	no	-15.9890	-556.3240	-2.83542	-1.1937
1CKA 1	no	-6.2700	-293.4203	0.	
1CKA 2	no	-2.0995	-293.4203	0.	
1CKA 3	no	-47.0217	-291.9243	0.	
1CKA 4	no	-44.0830	-293.4203	0.	
1CKA 5	no	-8.8608	-293.2709	0.	
1G9O 1	no	-2.0816	-449.0890	-1.5942	0.
1G9O 2	no	-0.3270	-452.6676	-0.3126	
1G9O 3	no	-17.7150	-450.0341	-1.5667	-1.5667
1G9O 4	no	-2.9758	-453.9682	-1.4284	-1.6202
1G9O 5	no	-445.8910	-1.6890	-7.6985	-2.3857
1M61 1	no	-14.4935	-0.0097	-523.9321	0.
1M61 2	no	-5.0899	-531.3717	-1.8749	-0.0083
1M61 3	no	-3.5795	-527.2659	-0.0154	
1M61 4	no	-16.1511	-530.2666	0.	
1M61 5	no	-23.0927	-522.5696	0.	
1O4C 1	no	-14.9064	-571.4882	-0.3435	
1O4C 2	no	-58.1558	-570.1458	-0.0795	
1O4C 3	no	-9.9221	-569.9777	-0.1789	
1O4C 4	no	-5.7790	-568.9839	-0.0423	
1O4C 5	no	-9.9221	-569.9777	-0.1789	
1R6J 1	yes	-435.4258	0.0	-0.0246	
1R6J 2	no	-14.9800	-435.0087	-0.0957	
1R6J 3	no	-439.8187	-439.8187	-0.0440	
1R6J 4	no	-435.0087	-0.0	-0.0957	
1R6J 5	no	-435.0970	-0.7036	-1.8823	-0.0781
2BYG 1	no	-17.9752	-492.6879	-0.1592	
2BYG 2	no	-0.3832	-492.3568	-0.1502	
2BYG 3	no	-0.1442	-492.6879	-0.1593	
2BYG 4	no	-492.6821	-0.0958	-0.0050	
2BYG 5	no	-0.5003	-492.1595	-0.6876	

Chapitre 3. Les comparaisons d’algorithmes

Protein	GMEC	H	MC	RE
1CKA 3	-304.6618	0	0	
1CKA 4	-302.4894	0	0	
1CKA 5	-299.2329	-0.2859	-3.2525	0
1G9O 3	-477.2503	-0.1366	0	
1G9O 4	-470.6458	0	0	
1G9O 5	-464.8659	0	-3.9599	0
1M61 1	-550.0699	0	-0.0776	
1M61 2	-538.6026	-3.5105	-4.5062	0.3215
1M61 5	-553.6559	0	-0.0432	

Protein	seq-rot	nb gmecc+1	H rank	MC rank	seq	nb gmecc+1	H mut nb	MC mut nb
1CKA 3	67669	1	1	1	227	0	0	
1CKA 4	4649	1	1	1	498	0	0	
1CKA 5	1388	78	?	?	77	0	2	
1G9O 3	354559	23	1	1	63	1	0	
1G9O 4	22639	1	1	1	381	0	0	
1G9O 5	8658395	1	?	?	11	0	3	
1M61 1	11199153	?	?	?	21	3	7	
1M61 2	11199153	1	1	1	88	0	0	
1M61 5	16417604	1	1	1	83	0	0	

3.2. Les tests

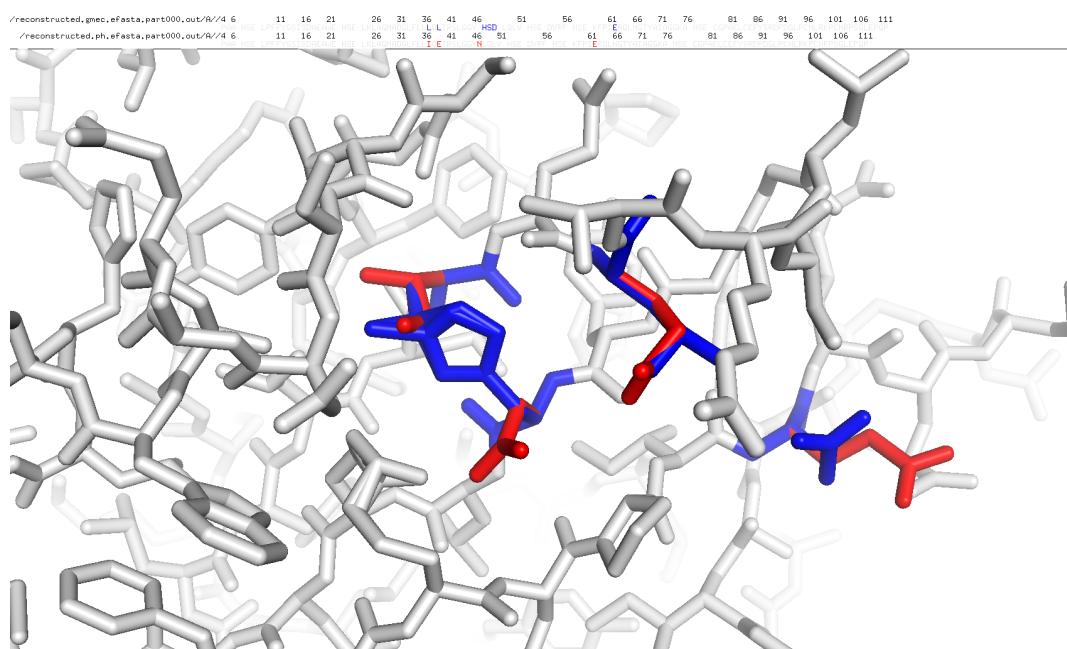


Figure 3.6 – test : 1M61 2, GMEC vs H

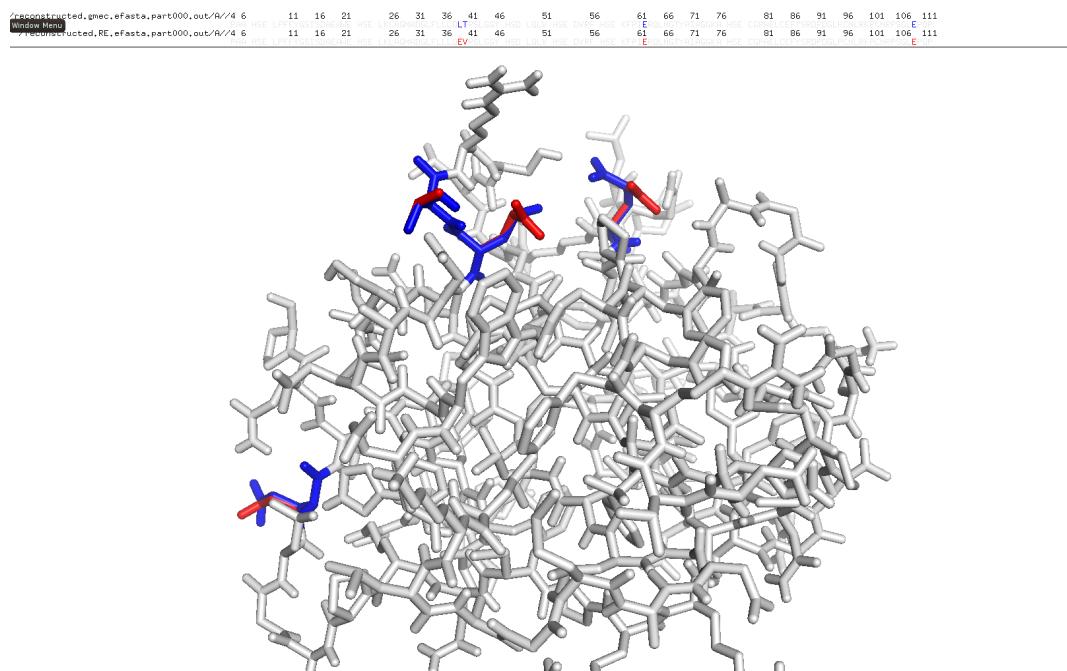


Figure 3.7 – test : 1M61 2, GMEC vs RE

Chapitre 3. Les comparaisons d'algorithmes

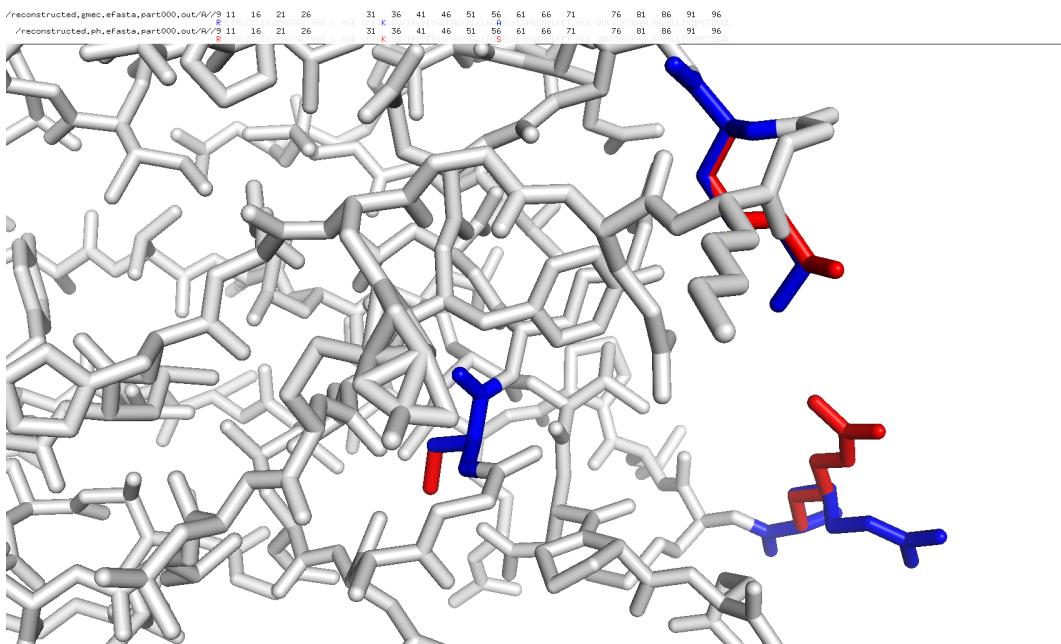


Figure 3.8 – test : 1G9O 3, GMEC vs H

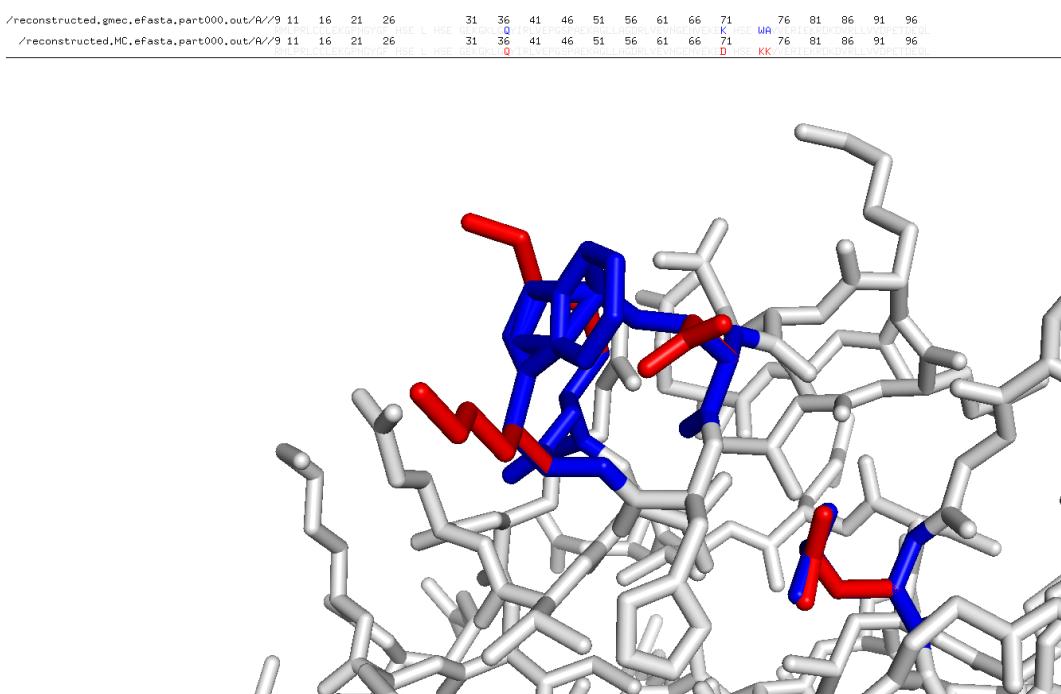


Figure 3.9 – test : 1G9O 5, GMEC vs MC

3.2. Les tests

```
/reconstructed.gmec.eFasta.part000.out/A//134 141 146 151 156 161 166 171 176 181 186
/reconstructed.ph.eFasta.part000.out/A//134 141 146 151 156 161 166 171 176 181 186
```

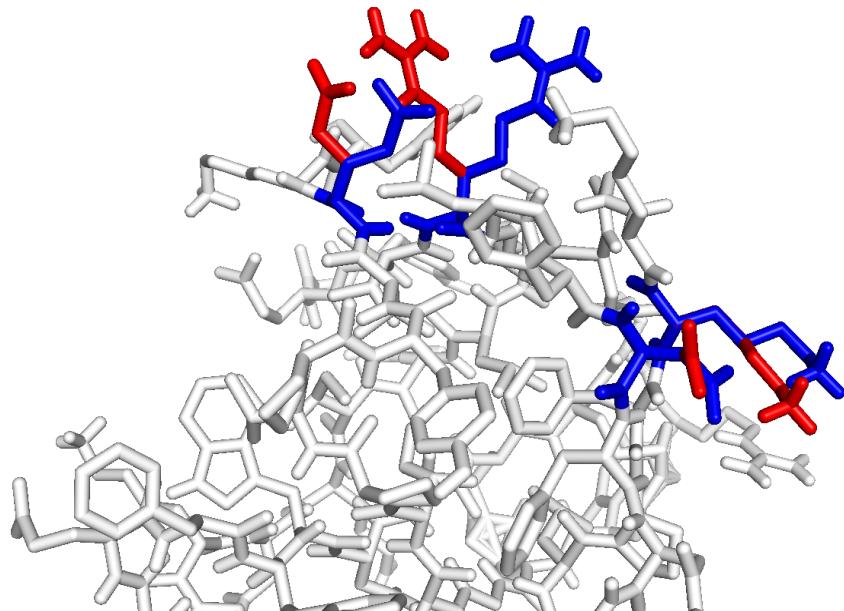


Figure 3.10 – test : 1CKA 5, GMEC vs H

```
/reconstructed.mc4.eFasta.part000.out/A//134 141 146 151 156 161 166 171 176 181 186
/reconstructed.gmec.eFasta.part000.out/A//134 141 146 151 156 161 166 171 176 181 186
```

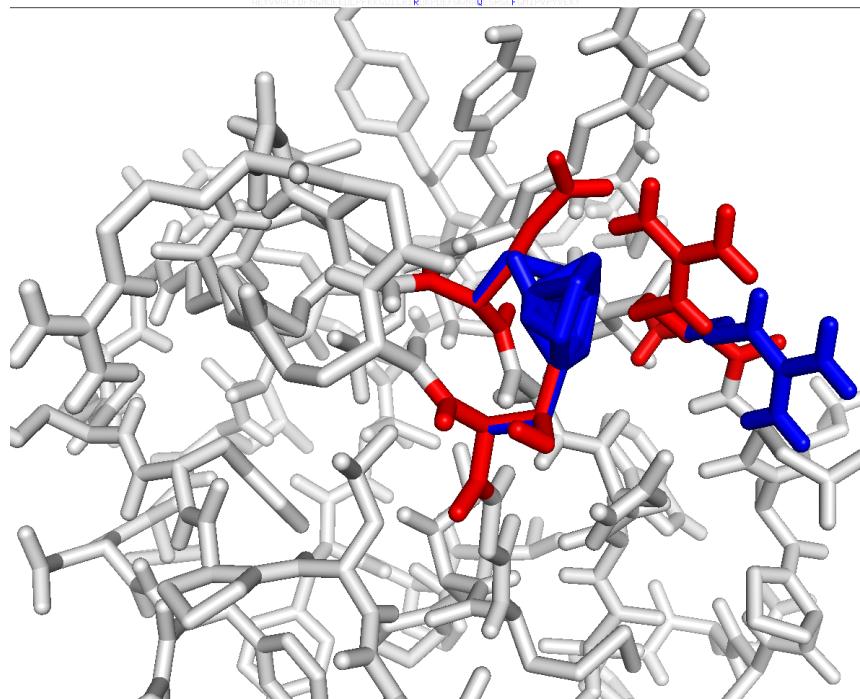


Figure 3.11 – test : 1CKA 5, GMEC vs MC

Chapitre 3. Les comparaisons d'algorithmes

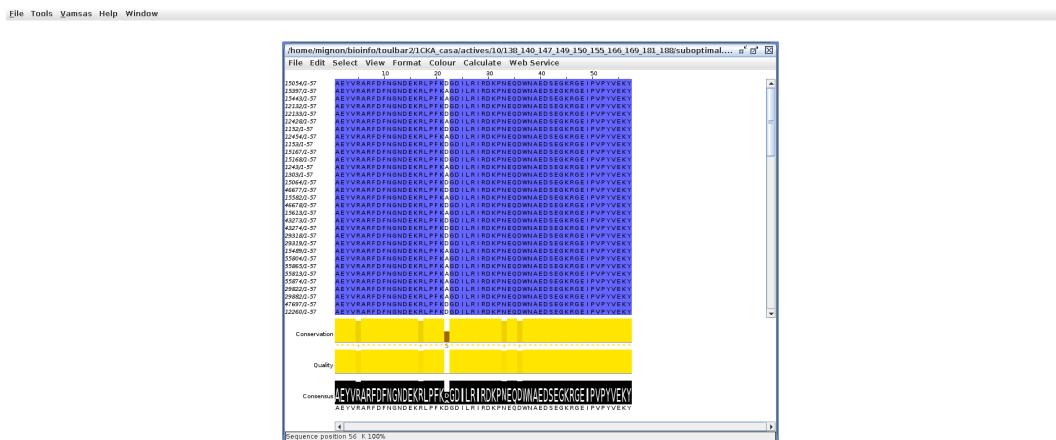


Figure 3.12 – Alignement du voisinnage : 1CKA 5

3.2.4 Résultats Superfamily

Protein	Match/seq size	Superfamily	Evaluc	superfamily success	Family	Evaluc	family success
1A81	no						
1ABO	51/58		4.4e-4	100%		2.8e-3	100%
1BM2	78/98		4.2e-5	100%		2.6e-3	100%
1CKA	40/57		1.1e-5	100%		3.4e-3.	100%
1G9O	79/91		7.0e-7	100%		2.5e-3	100%
1M61	97/109		7.2e-7	100%		2.6e-4	100%
1O4C	95/104		2.1e-4	100%		4.5e-3	100%
1R6J	74/82		9.8e-6	100%		4.6e-3	100%
2BYG	59/97		1.4e-5	100%		7.1e-3	100%

3.2.5 Résultats Heuristic (protocoles longs)

Proteins	GMEC	H	H+	H++
1ABO 1	-309.1670	-0.0675	-0.0675	0
1CKA 5	-299.2329	-0.2859	-0.0640	0
1G9O 3	-477.2503	-0.1366	0	0
1M61 2	-538.6026	-3.5105	-2.1673	-0.0188

Table 3.18 – Résultats pour 3 fois (resp 9 fois) plus de cycles heuristiques protocole H+ (resp H++)

3.2.6 densité en séquences

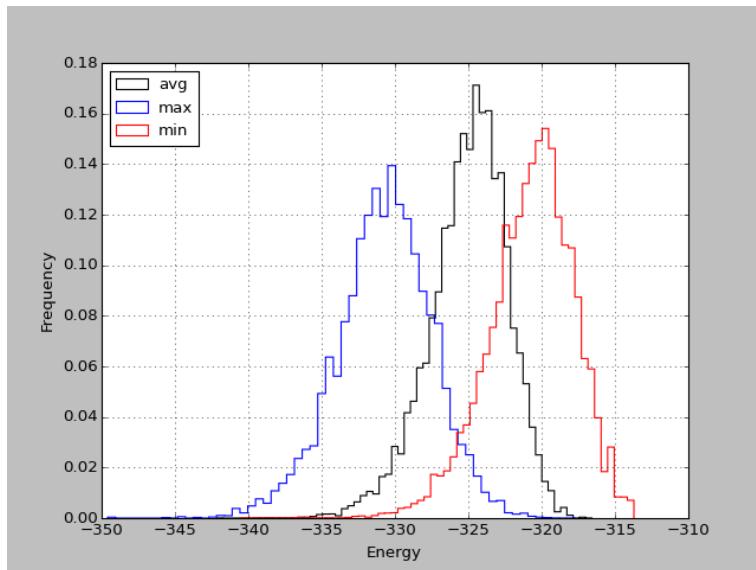


Figure 3.13 – .

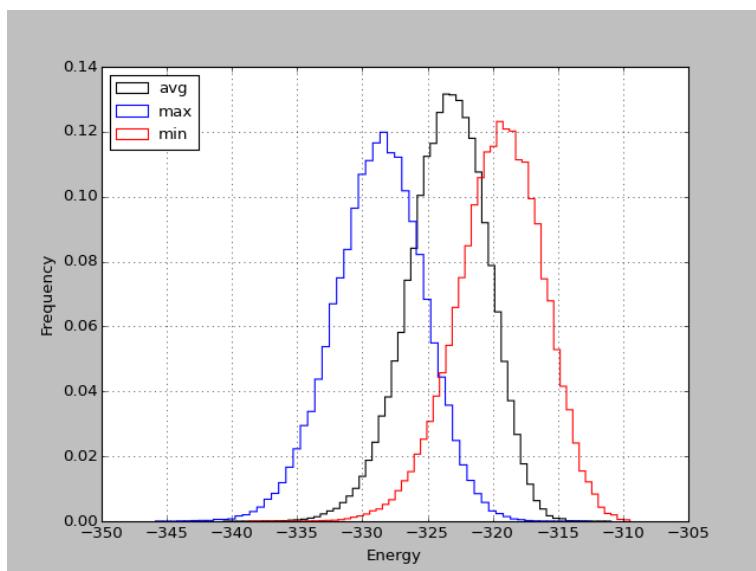


Figure 3.14 – .

Conclusion

XXX

Titre d'une annexe

XXX

Bibliographie

Name1a A., Name1b B. & Name1c C. (1980). Title1. *Journal1* **10**, 100–110.

cité page 3

Name2a A., Name2b B. & Name2c C. (1990). Title2. *Journal2* **20**, 200–210.

cité page 3

Name3a A., Name3b B. & Name3c C. (2000). Title3. *Journal3* **30**, 300–310.

cité page 3

Résum

Titre de la thèse

XXX

Mots-clés : motclé1, motclé2, motclé3

Abstract

Thesis title

XXX

Keywords: keyword1, keyword2, keyword3