

Projet d'introduction à la modélisation moléculaire

Arnaud Volle

Said Mehdi

Maxime Chazalviel

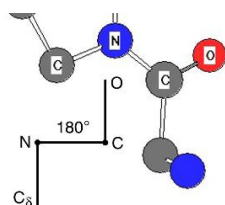
Objectif

Le but du projet était de trouver les fractions de population de chaque conformation à l'aide des énergies optimales de toutes les combinaisons de conformères. Il a été nécessaire d'étudier deux hexapeptides GlyProAlaAlaProGly (1) et CysProAlaAlaProCys (2) à 37°C. Les différentes combinaisons ont été obtenues en modifiant l'isomérisation des prolines (trans et cis).

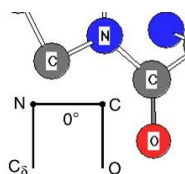
Quatre conformères sont obtenus :

- Cis – Trans
- Trans – Trans
- Cis – Cis
- Trans – Cis

Trans :



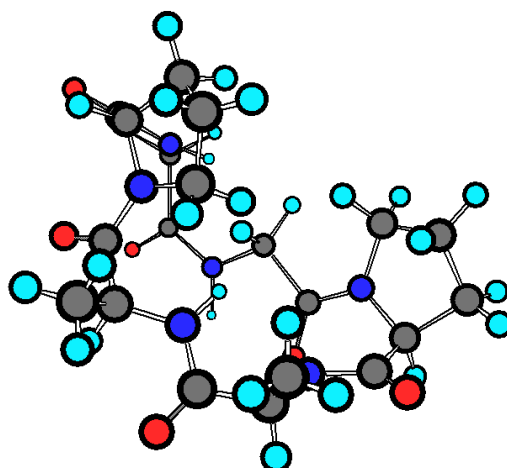
Cis :



Gly-Pro-Ala-Ala-Pro-Gly

Obtention des energies par Chem3D

L'hexapeptide 1 après minimisation



Les différentes énergies optimales pour les quatre combinaisons sont :

- Cis – Cis (A) : $E(A) = 29.68$ kcal/mol
- Trans – Trans (B) : $E(B) = 9.75$ kcal/mol
- Cis – Trans (C) : $E(C) = 16.38$ kcal/mol
- Trans – Cis (D) : $E(D) = 22.16$ kcal/mol

Pour obtenir ces énergies nous avons utilisé Chem3D et avons suivi les mêmes démarches qu'en TP :

1. Création de la molécule
2. Minimisation de l'énergie
3. Dynamique moléculaire
4. Minimisation de l'énergie

Calcul des fractions de populations

Pour faciliter les calculs on converti les énergies (kcal/mol) en cal/mol, ainsi $\frac{\Delta E}{kT}$ devient $\frac{\Delta E}{RT}$ où R est la constante des gaz parfaits exprimée en cal/mol/deg.

$$r_{AB} = \frac{P_A}{P_B} = e^{-\left(\frac{E_A - E_B}{kT}\right)} = 5.68 \times 10^{-15}$$

$$r_{BC} = \frac{P_B}{P_C} = e^{-\left(\frac{E_B - E_C}{kT}\right)} = 54818$$

$$r_{CD} = \frac{P_C}{P_D} = e^{-\left(\frac{E_C - E_D}{kT}\right)} = 13532$$

Dans le Tp les formules sont données pour trois niveaux d'énergies :

- $PA = r_{AB} * \alpha$
- $PB = \alpha$

- $PC = \frac{\alpha}{r_{BC}}$

Par déduction pour quatre niveaux d'énergies on a :

- $r_{CD} = \frac{PC}{PD} \Rightarrow PD = \frac{PC}{r_{CD}} = \frac{\frac{\alpha}{r_{BC}}}{r_{CD}} = \frac{\alpha}{r_{BC} * r_{CD}}$ Avec $\alpha = \frac{1}{1 + r_{AB} + \frac{1}{r_{BC}} + \frac{1}{r_{BC} * r_{CD}}}$

$$PA + PB + PC + PD = 1$$

$$\alpha = 0.9999$$

$$PA = 5.679 \times 10^{-15}$$

$$PB = 0.9999$$

$$PC = 1.824 \times 10^{-5}$$

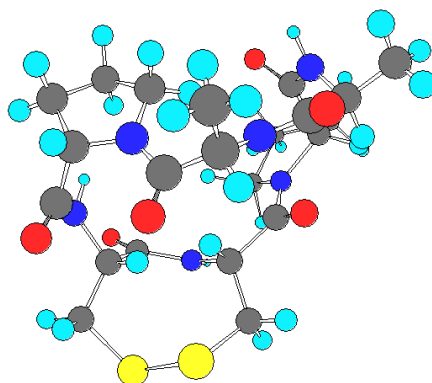
$$PD = 1.348 \times 10^{-9}$$

On voit que la configuration trans – trans est très majoritaire (99,99% de la population). On remarque qu'il correspond à l'état qui présente le niveau d'énergie le plus faible et la molécule la plus stable.

Cys-Pro-Ala-Ala-Pro- Cys

Obtention des energies par Chem3D

L'hexapeptide 2 après minimisation



Les différentes énergies optimales pour les quatre combinaisons sont :

- Cis – Cis (A) : E(A) = 28.3632 kcal/mol
- Trans – Trans (B) : E(B) = 37.7732 kcal/mol
- Cis – Trans (C) : E(C) = 24.6062 kcal/mol
- Trans – Cis (D) : E(D) = 35.4214 kcal/mol

Pour obtenir ces énergies nous avons utilisé Chem3D et avons suivi les mêmes démarches qu'en TP :

5. Création de la molécule
6. Minimisation de l'énergie
7. Dynamique moléculaire
8. Minimisation de l'énergie

Calcul des fractions de populations

Pour faciliter les calculs on converti les énergies (kcal/mol) en cal/mol, ainsi $\frac{\Delta E}{kT}$ devient $\frac{\Delta E}{RT}$ où R est la constante des gaz parfaits exprimée en cal/mol/deg.

$$r_{AB} = \frac{P_A}{P_B} = e^{-\left(\frac{E_A - E_B}{kT}\right)} = 5320951$$

$$r_{BC} = \frac{P_B}{P_C} = e^{-\left(\frac{E_B - E_C}{kT}\right)} = 3.878 \times 10^{-10}$$

$$r_{CD} = \frac{P_C}{P_D} = e^{-\left(\frac{E_C - E_D}{kT}\right)} = 53733068$$

$$P_A + P_B + P_C + P_D = 1$$

$$\alpha = 3.87 \times 10^{-10}$$

$$P_A = 2.06 \times 10^{-3}$$

$$P_B = 3.87 \times 10^{-10}$$

$$P_C = 0.998$$

$$P_D = 1.857 \times 10^{-8}$$

On voit que la configuration cis – trans est très majoritaire (99,8% de la population). On remarque qu'il correspond à l'état qui présente le niveau d'énergie le plus faible et la molécule la plus stable.

Conclusion

Dans les deux cas étudiés on observe que les molécules majoritaires correspondent aux conformères dont les énergies sont les plus faibles. Ceci vérifiant que les énergies les plus faibles correspondent aux états les plus stables.

Les énergies utilisées précédemment sont discutables vu que nous n'avons pas pu utiliser Chem3D correctement, notamment lors de l'étape de la dynamique moléculaire où notre logiciel ne nous a pas permis de gérer les valeurs de départ (freeze).