

Rapport de TP : Haddock

Simulation Haddock d'une interface Protéine-Protéine

Auteur : Owen GRIERE
Date : 3 octobre 2025

Table des matières

1 Inspections des deux protéines et de leurs structures résolues	2
1.1 Inspection de la protéine EA2	2
1.2 Inspection de la protéine HPr	3
2 Modification de la structure de EA2 avec phosphorylation	5
3 Simulation de docking des protéines EA2 et HPr	6
3.1 Soumission et validation des structures	6
3.2 Définition des contraintes	6
3.3 Vérification de l'état de protonation des histidines	6
3.4 Soumission du calcul	6
4 Analyse des résultats	7
5 Visualisation et interprétation des résultats	8

1 Inspections des deux protéines et de leurs structures résolues

1.1 Inspection de la protéine EA2

Quelle est la méthode expérimentale utilisée pour résoudre la structure et quelle est la résolution de cette structure ? Est-ce que la structure possède un groupement phosphate dans la structure ?

La méthode de expérimentale utilisé pour résoudre la structure est X-Ray avec 2.10 Angstrom de résolution

Method : X-RAY DIFFRACTION Resolution : 2.10 Å R-Value Observed : 0.162 (Depositor)

En relevant les histidines on peut voir ceci :

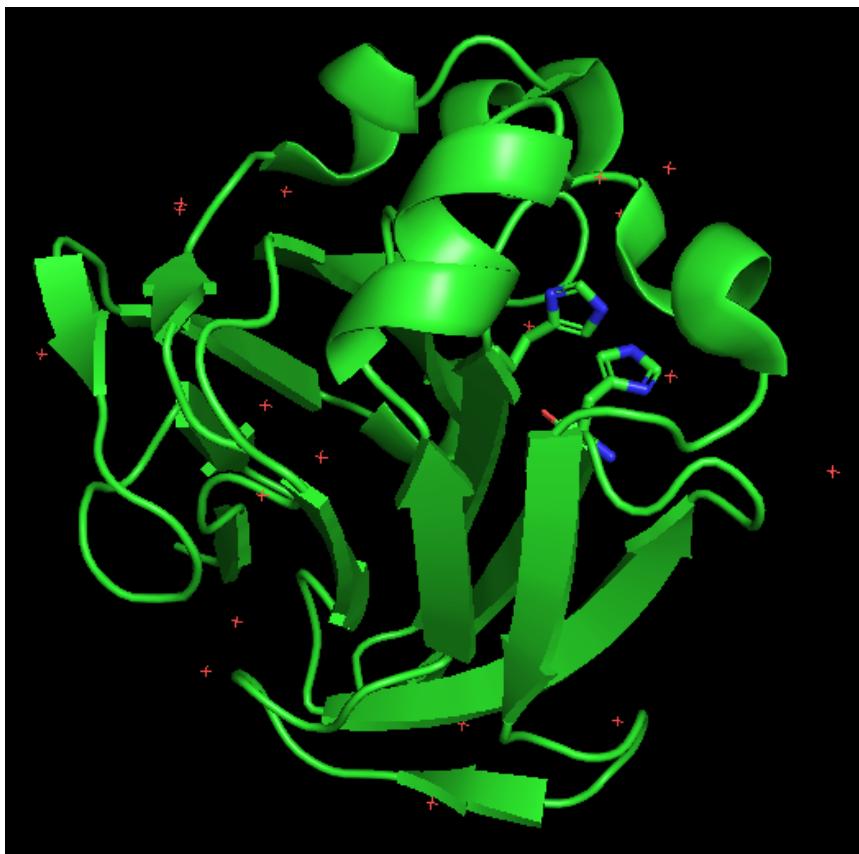


FIGURE 1.1 – Visualisation de la protéine EA2 sur PyMol en révélant les Histidines

De plus cette protéine ne présente pas de groupement phosphate.

Est-ce que la surface identifiée est continue ? Est-ce que cela peut former un patch d'interaction avec une protéine ?

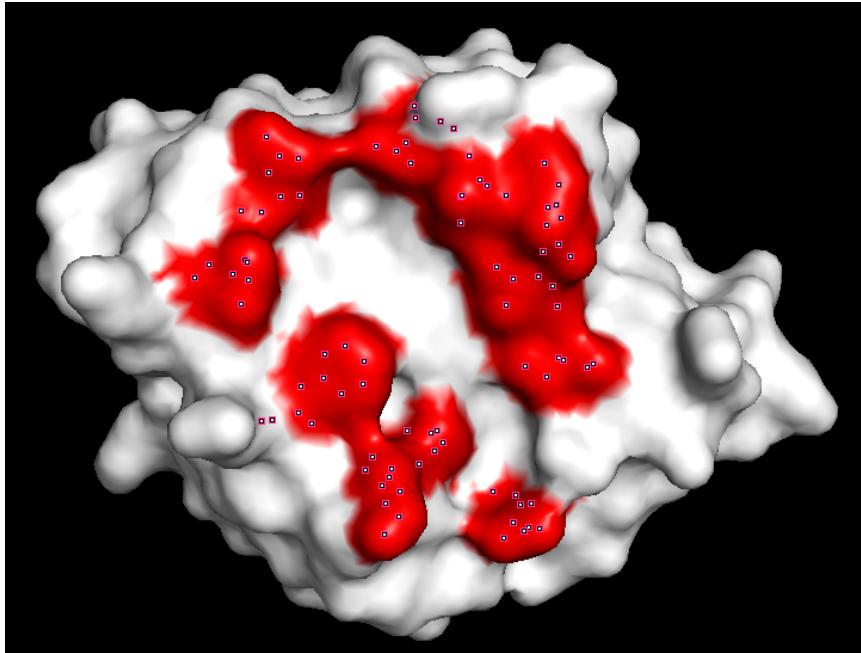


FIGURE 1.2 – Surface possible d’interaction protéine-protéine

La surface semble continue est orienté, elle peut correspondre a une interface d’interaction

1.2 Inspection de la protéine HPr

Que peut-on remarquer lorsque la structure est affichée sur PyMol ?

On remarque que les feuillets Beta forme un surface qui peut etre une interface d’intération avec une autre macromolécule
est-ce que la surface identifiée est continue ? Est-ce que cela peut former un patch d’interaction avec une protéine ?

La surface d’interaction est pour le coup complètement continue est peut servir de clé dans une interaction serure-clé lors du docking de 2 macromolécules.

Que peut-on dire des conformations prises par les résidus identifiés par l’étude RMN, en rouge ?

On remarque que malgré 30 conformation différentes le site d’interactions semble ne pas changer drastiquement par rapport a la géometrie de la protéine.

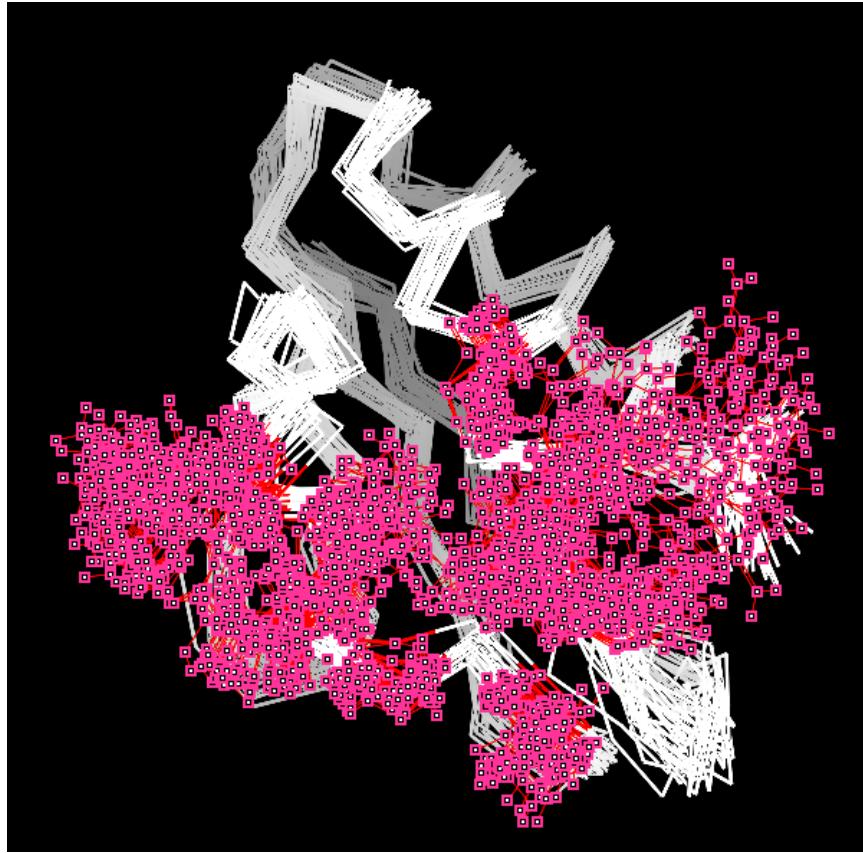


FIGURE 1.3 – Surface possible d'interaction protéine-protéine pour la protéine HPR, regroupant 30 conformations différentes

2 Modification de la structure de EA2 avec phosphorylation

Consultez la liste des acides aminés modifiés pris en charge. Quel est le nom de résidu approprié pour une phospho-histidine dans HADDOCK ?

Afin de Phosphoriser une histidine nous utilisons la modifications de résidus par Haddock en utilisant la modifacatin de résidus suivantes

NEP : NE phosphorylated HIS. Atoms : N,HN,CA,HA,CB,HB1,HB2,CG,ND1,HD1,CD2,HD2,CE1,HE1,NE2,P,O1P,O2P,O3P,C

3 Simulation de docking des protéines EA2 et HPr

Cette partie n'est pas faisable a cause du temps d'execution de la simulation

3.1 Soumission et validation des structures

3.2 Définition des contraintes

3.3 Vérification de l'état de protonation des histidines

3.4 Soumission du calcul

4 Analyse des résultats

6 Clusters ont été générés par cette analyse voici leur énergie associées :

o Cluster 1 :

- Van der Waals energy -30.4 +/- 3.2
- Electrostatic energy -604.5 +/- 41.4
- Desolvation energy -14.4 +/- 1.1
- Restraints violation energy 18.3 +/- 8.6

o Cluster 2 :

- Van der Waals energy -34.0 +/- 3.1
- Electrostatic energy -385.9 +/- 18.9
- Desolvation energy -14.1 +/- 1.8
- Restraints violation energy 16.5 +/- 10.4

o Cluster 3 :

- Van der Waals energy -27.5 +/- 6.5
- Electrostatic energy -440.9 +/- 12.9
- Desolvation energy -11.8 +/- 2.3
- Restraints violation energy 25.5 +/- 12.9

o Cluster 4 :

- Van der Waals energy -20.1 +/- 4.5
- Electrostatic energy -420.9 +/- 45.9
- Desolvation energy -9.1 +/- 2.4
- Restraints violation energy 48.6 +/- 43.7

o Cluster 5 :

- Van der Waals energy -32.6 +/- 8.8
- Electrostatic energy -337.4 +/- 55.4
- Desolvation energy -9.7 +/- 3.9
- Restraints violation energy 30.5 +/- 25.2

o Cluster 6 :

- Van der Waals energy -14.5 +/- 4.4
- Electrostatic energy -361.4 +/- 20.0
- Desolvation energy -14.2 +/- 3.6
- Restraints violation energy 49.3 +/- 28.5

Pour chacun des Cluster on calcul :

$$HADDOCK_{score} = 1,0 * Evdw + 0,2 * Eelec + 1,0 * Edesol + 0,1 * Eair$$

le $HADDOCK_{score}$ du Cluster 1 (meilleur classement) est de -163.9 +/- 9.3 tandis que le $HADDOCK_{score}$ du Cluster 2, donc le second mieux classé, est de -124.9 +/- 2.5. Ainsi, on peut en déduire que le meilleur cluster est significativement meilleur que les autres clusters.

5 Visualisation et interprétation des résultats

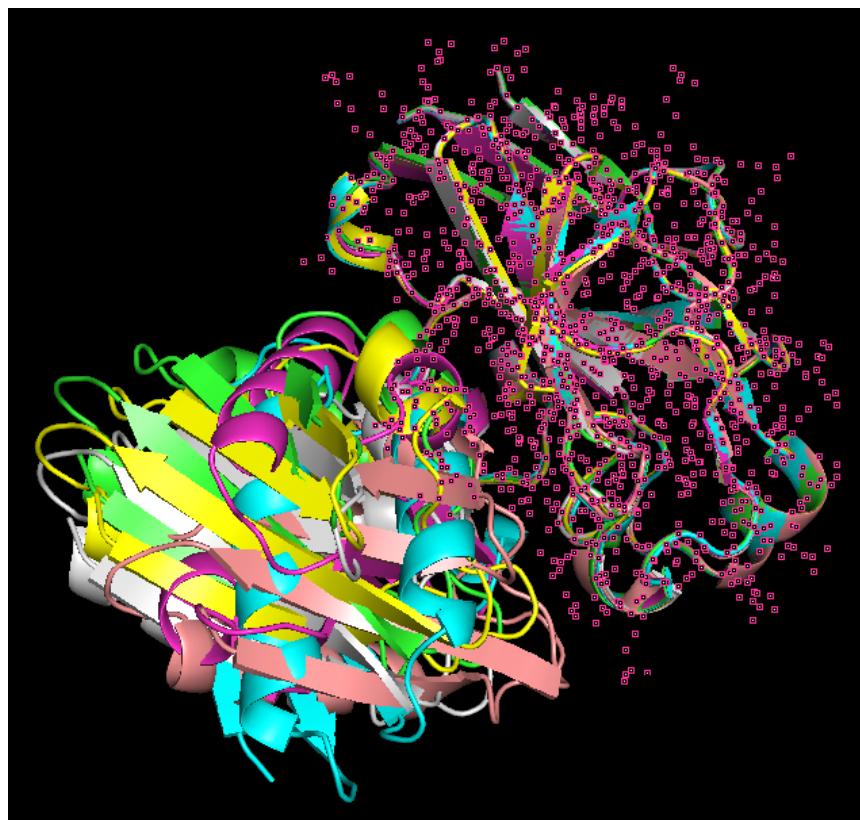


FIGURE 5.1 – Ensemble des cluster de cette interaction aligné sur le premier cluster

Les différentes positions semblent assez similaires.



FIGURE 5.2 – Visualisation de l'interface entre EA2 et HPR avec les meilleures conformatio ns des 6 Clusters

On remarque que l'on retrouve bien les résidus présent dans les surface d'interactions en contact les uns avec les autres dans ces conformations

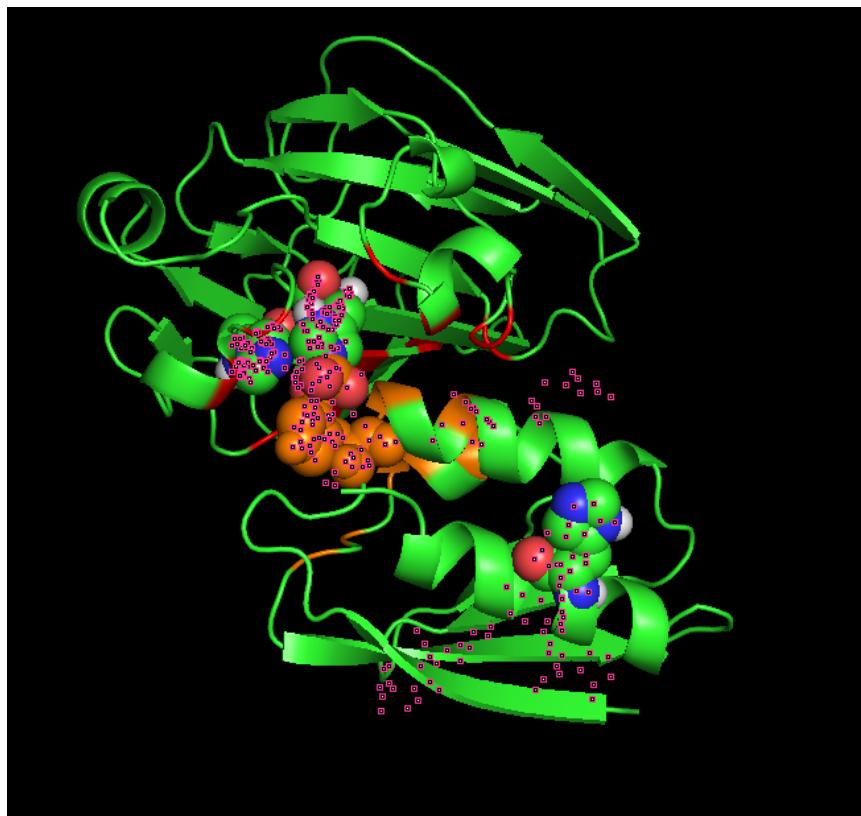


FIGURE 5.3 – Visualisation de l'interface entre EA2 et HPR avec uniquement le cluster 1