

# Rapport de TP : Haddock

Simulation Haddock d'une interface Protéine-Protéine

Auteur : Owen GRIERE

Date : 3 octobre 2025

# Table des matières

<b>1</b>	<b>Inspections des deux protéines et de leurs structures résolues</b>	<b>2</b>
1.1	Inspection de la protéine EA2 . . . . .	2
1.2	Inspection de la protéine HPr . . . . .	3
<b>2</b>	<b>Modification de la structure de EA2 avec phosphorylation</b>	<b>5</b>
<b>3</b>	<b>Simulation de docking des protéines EA2 et HPr</b>	<b>6</b>
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
<b>4</b>	<b>Analyse des résultats</b>	<b>7</b>
<b>5</b>	<b>Visualisation et interprétation des résultats</b>	<b>8</b>

# 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 :

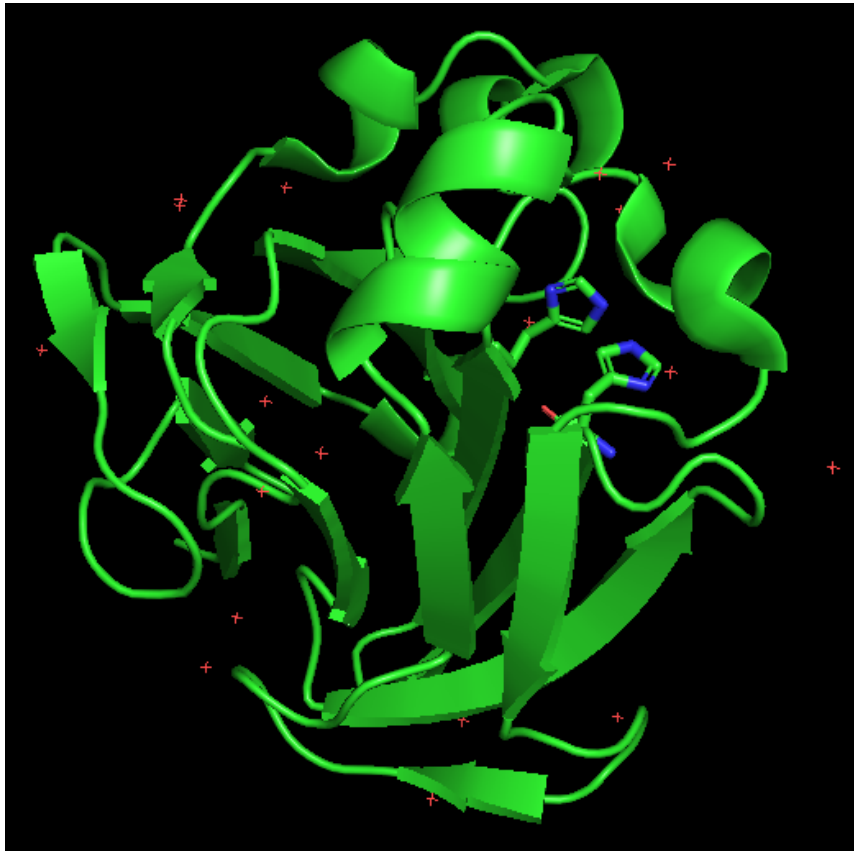


FIGURE 1.1 – Visualisation de la protéine EA2 sur PyMol en révélant les Histidines

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 ?

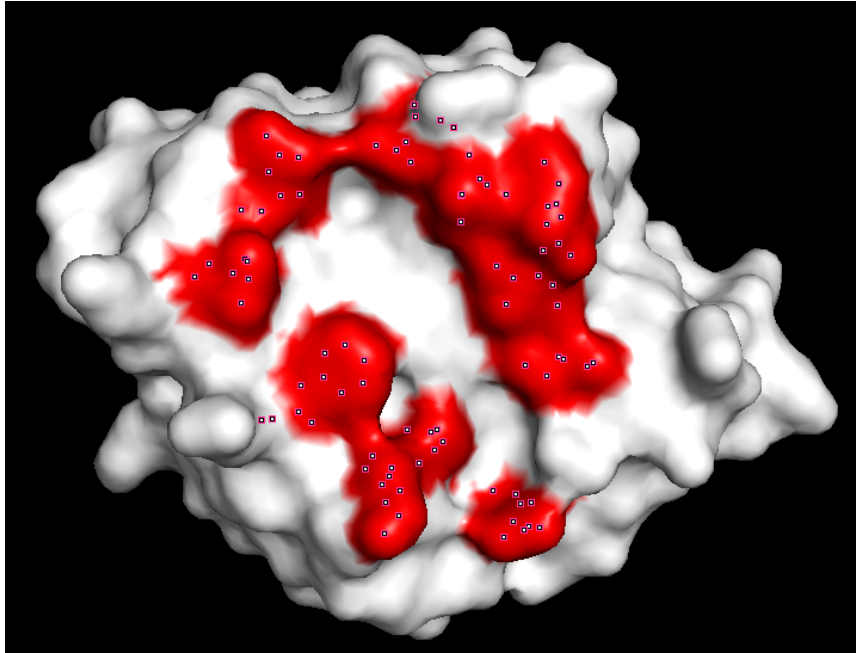


FIGURE 1.2 – Surface possible d'interaction protéine-protéine

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 intération 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 Phosporiser une histidine nous utilisons la modifications de résidus par Haddock en utilisant la modifcatin 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 :

$$HADDOCK_{score} = 1,0 * E_{vdw} + 0,2 * E_{elec} + 1,0 * E_{desol} + 0,1 * E_{air}$$

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

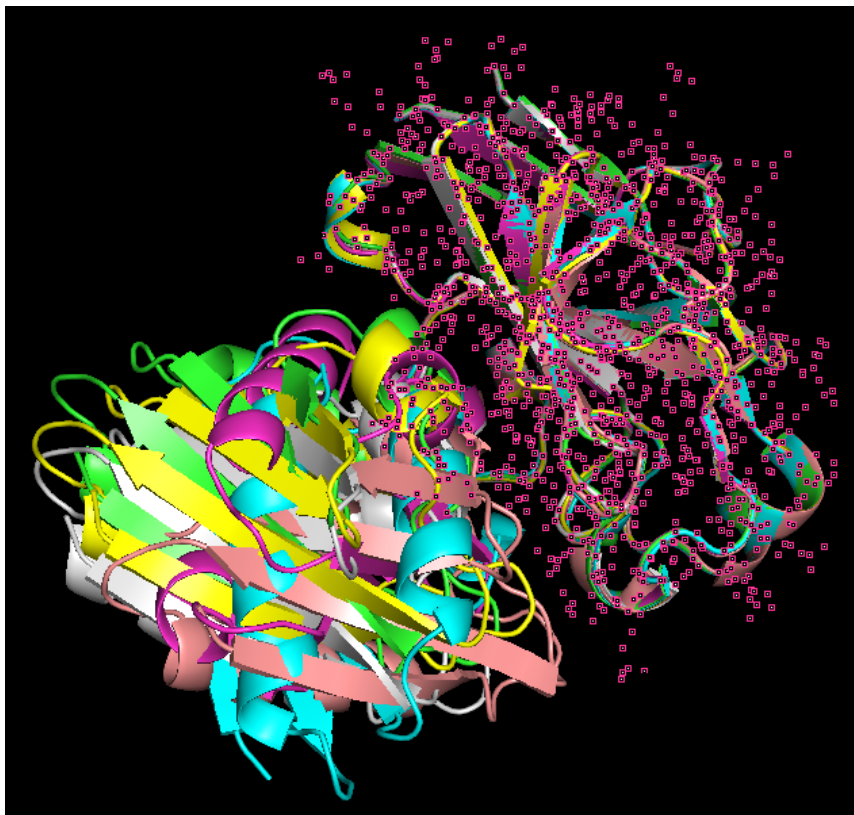


FIGURE 5.1 – Ensemble des cluster de cette interaction aligné sur le premier cluster

Les différentes position semble assez similaire.



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

On remarque que l'on retrouve bien les résidus présents dans les surfaces 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