

Projet PIC

Théo Jamay
M2BI

Introduction

Les protéines sont indispensables au fonctionnement du vivant, elles sont impliquées dans la quasi-totalité des fonctions de l'organisme de la contraction d'un muscle, aux récepteurs, transporteurs, anticorps ... Une protéine est composée d'acides aminés et adopte une structure tridimensionnelle complexe. Cette structure tridimensionnelle est formée par les interactions au sein d'une chaîne protéique et entre chaîne protéique. Ces informations de structures sont essentielles pour comprendre la fonction d'une protéine au sein de l'organisme. Les principales interactions qu'on peut trouver dans une protéine sont les ponts-disulfure, les interactions hydrophobes, les interactions ioniques, les liaisons hydrogène, les interactions aromatiques-aromatiques, les interactions aromatiques-sulfure et les interactions cation-pi. Protein Interactions Calculator (PIC) est un serveur qui prend en entrée un fichier PDB et calcul en sortie ces différentes interactions. PIC permet de rechercher une ou plusieurs type d'interaction au sein d'une protéine et fournit en sortie tableau avec les différents types d'interaction.

Matériel et Méthodes

PIC fournit un fichier contenant les critères pour reconnaître divers types d'interaction. Seulement PIC ne fournit que des informations partielles et il est difficile pour certains types d'interactions de correctement cerner leurs critères de sélection. Par exemple pour les liaisons hydrogènes il existe des acides aminés donneur : "ARG","LYS","TRP", des acides aminés accepteur : "GLU","ASP" et des acides aminés à la fois donneur et accepteur : "GLN","ASN","SER","THR","TYR". Seulement quand on analyse le fichier de sortie fourni par PIC pour les liaisons hydrogènes entre chaîne latérale, on constate que PIC considère "ASP" comme un acide aminé donneur de liaisons hydrogènes. On constate également que PIC considère l'atome "OD1" de ASN comme donneur de liaisons H alors que théoriquement au sein de l'acide aminé ASN c'est l'atome "ND2" qui est donneur et l'atome "OD1" est seulement accepteur. Sachant que PIC ne donne pas d'informations sur le pourquoi des choix évoqués précédemment, j'ai choisi de baser les critères sur de sélection sur la base de

données PICCOLO. Ainsi mes calcul pour les liaisons hydrogènes entre chaînes latérales se base sur PICCOLO et j'ai également choisit de ne pas considérer les liaisons entre chaîne latéral et chaine principal (Main Chain-Side Chain Hydrogen Bonds dans PIC) car PICCOLO ne donne pas d'information concernant ces interactions.

Interactions hydrophobes
$d(a_i, a_j) < 5 \text{ Angström}$ ALA, VAL, LEU, ILE, MET, PHE, TRP, PRO, TYR
Ponts disulfures
$d(a_i, a_j) < 2.2 \text{ Å}$ paires de cystéine
Liaisons hydrogènes entre chaînes principales
$d(a_i, a_j) < 3.5 \text{ Å}$ Donneur : N-H Accepteur : O
Liaisons hydrogènes entre chaînes latérales
$d(a_i, a_j) < 3.9 \text{ Å}$ $d(a_h, a_{acc}) < 2.5 \text{ Å}$ $angle(don-h-acc) > 90^\circ$ acides aminés donneur : "ARG", "LYS", "TRP" acides aminés accepteur : "GLU", "ASP" acides aminés donneur et accepteur : "GLN", "ASN", "SER", "THR", "TYR"
interaction aromatique-aromatique
$4.5 \text{ Å} < d(centroid_i, centroid_j) < 7 \text{ Å}$ acide aminés aromatique = "TYR", "PHE", "TRP"
interaction aromatique-sulfure
$d(a_i, centroid_j) < 5.3$ acide aminés aromatique = "TYR", "PHE", "TRP" acide aminés sulfurés = "MET", "CYS"
interaction cation-pi
$d(a_i, centroid_j) < 6$ acide aminés aromatique = "TYR", "PHE", "TRP" acides aminés cationique = "LYS", "ARG"
interaction ionique

$$d(a_i, a_j) < 6 \text{ \AA}$$

cation = "LYS", "ARG", "HIS"
cation = "ASP", "GLU"

Résultats

J'ai réussi à reproduire correctement certaines des sorties fournies par PIC. Il existe cependant de petites différences entre certains de mes fichiers sortie et les fichiers de sortie fournis par PIC. Cette différence s'explique par le fait que je n'ai pas fait tourner mon programme sur un nombre suffisant de fichiers PDB différents. En effet, un plus grand nombre de tests m'aurait permis de mettre en évidence les différences et d'ensuite les corriger. J'ai n'ai pas réussi à calculer l'angle dièdre pour les interactions aromatique-aromatique malgré plusieurs tentatives. Cependant même si PIC fournit l'angle dièdre dans ses fichiers de sortie aromatique-aromatique, il s'agit pas pour autant d'un critère de sélection. J'ai par contre réussi à obtenir des valeurs très similaires pour les calculs d'angles des liaisons hydrogènes. Pour *angle(don-h-acc)* je n'obtiens pas exactement les mêmes valeurs que PIC probablement parce que PIC utilise un outil différent de Reduce pour ajouter les hydrogènes. Je retrouve également des valeurs de distance très similaires et ceux quelque soit le type d'interaction.