

Rapport avancement du projet transverse

mécanique moléculaire

L'algorithme DSSP nous permet d'identifier des structures secondaires à partir des coordonnées d'une molécule. On se réfère à la publication de Kabsch et Sander (1983).

Identification du squelette polypeptidique

Pour repérer les atomes qui composent le squelette polypeptidique, nous analysons un fichier PDB.

Nous utilisons un dictionnaire construit de la manière suivante:

- Le dictionnaire a pour clé les coordonnées (x, y, z) des débuts de chaque résidu.
- Le dictionnaire a pour valeurs une liste contenant tous les atomes qui constituent le résidu en question.

Ainsi, nous parcourons le fichier PDB, et pour chaque atome 'CA', nous définissons une nouvelle entrée dans le dictionnaire, qui aura pour clé les coordonnées de cet atome. On continue alors le parcours du fichier et on ajoute, dans la liste associée aux coordonnées du dernier atome CA, les autres atomes rencontrés dans le fichier.

Et ce jusqu'à l'atome de CA suivant, qui mènera à la création d'une nouvelle paire de clé/valeur dans le dictionnaire

Identification des liaisons hydrogène

Pour repérer les liaisons hydrogènes, l'algorithme consiste à parcourir l'ensemble des résidus et voir si une liaison hydrogène est énergétiquement possible entre le résidu i et $i+n$ avec n plus grand que 3.

Pour savoir s'il y a une liaison hydrogène entre deux résidus i et j . On applique trois critères successivement :

- 1- La distance entre l'azote de la chaîne principale de i et l'oxygène de j est inférieur à 5,2 angstroms.
- 2- L'énergie de liaison est plus petite que $-0,5$ kcal/mol

- 3- L'énergie de liaison entre i et j est le minimum des énergies entre i et k qui répondent aux critères 1 et 2.

En 2, on calcule l'énergie de liaison entre le résidu i et j avec :

$$E(i, j) = q_1 q_2 \left(\frac{1}{r(O_i N_j)} + \frac{1}{r(C_i H_j)} - \frac{1}{r(O_i H_j)} - \frac{1}{r(C_i N_j)} \right) f$$

Où :

- $E(i, j)$ est la distance entre l'atome A du résidu i et l'atome B de j
- $q_1 = 0,42e$, e étant la charge élémentaire
- $q_2 = 0,2e$
- $f = 332$

Identification des motifs de liaisons hydrogène

On identifie les différents motifs qui constituent les structures secondaires. Par exemple, pour une hélice alpha, des liaisons entre i et i+4 sont présentes à plusieurs reprises.

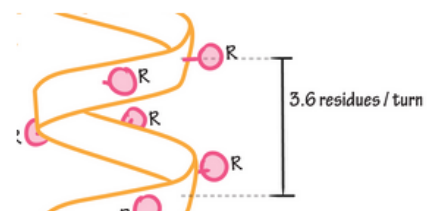
Irrégularités de l'hélice :

Par définition, d'après la publication DSSP, les longues hélices peuvent s'écarter de la régularité dans le cas où toutes les liaisons H possibles ne sont pas formées.

Ces imperfections sont souvent associées à un coude dans l'hélice, dû par exemple à un résidu proline puisque la liaison NH est prise dans la chaîne latérale, ce qui ne permet plus à la liaison hydrogène de s'établir.

Ainsi, pour les hélices transmembranaires, l'algorithme considère qu'il y a deux hélices à cause de l'absence de cette liaison hydrogène. Ce qui n'est pas le cas puisqu'il ne s'agit que d'une hélice courbée.

Or pour former un segment alpha hélicoïdale, on considère qu'il faut au moins 4 résidus qui sont impliqués dans ces interactions. Ainsi, si nous avons moins de 4 résidus qui interrompent l'hélice, nous pouvons prendre en compte toute l'hélice et la considérer comme une hélice continue.



Après avoir détecté tous les segments hélicoïdaux purs, et les indices des résidus correspondant, il faut vérifier a posteriori si l'interruption due à la déformation fait moins de 4 résidus.

Cas où l'interruption concerne moins de 3 résidus :

Dans le cas ci-dessous, nous avons deux hélices minimales se chevauchant et décalées de deux et trois résidus, les hélices doivent être réunies en une seule hélice : même si la troisième et/ou la quatrième liaison H est manquante, par rapport à une hélice parfaite à sept ou huit résidus.

```

      >>44<<
+      >>44<<
= >>4>X<4<<   irregular
=   HHHHHHHH
   >>>>X<<<<   perfect

```

```

      >>44<<
+      >>44<<
= >>44XX44<<   irregular
=   HHHHHHHH
   >>>>XX<<<<   perfect

```

Autre exemple pratique : Nous avons une hélice qui est délimitée par les résidus 1 à 10, une seconde hélice délimitée des résidus 12 à 20; puisque l'interruption n'est que de deux résidus, on considère que l'hélice est délimitée par les résidus 1 à 20.

Cas où l'interruption concerne plus de 3 résidus :

Aucun problème. Il faut prendre en compte les deux fragments d'hélices afin de faire ensuite des analyses sur chaque fragment.

Autre possibilité : Regarder si l'angle entre les deux axes hélicoïdaux est de 30 degrés maximum.

Message d'avertissement :

Afin d'alerter l'utilisateur de ce problème dans le programme. Il faudrait mettre un "Warning" pour lui faire savoir la décision d'avoir considéré les deux fragments d'hélices comme une seule hélice continue malgré la rupture.