

---

---

# GuiMOV

— Projet Meet-U - Equipe F —

---

---

Nadège Guigielmoni - Rémi Montagne - Vaitea Opuu - Violaine Verrecchia

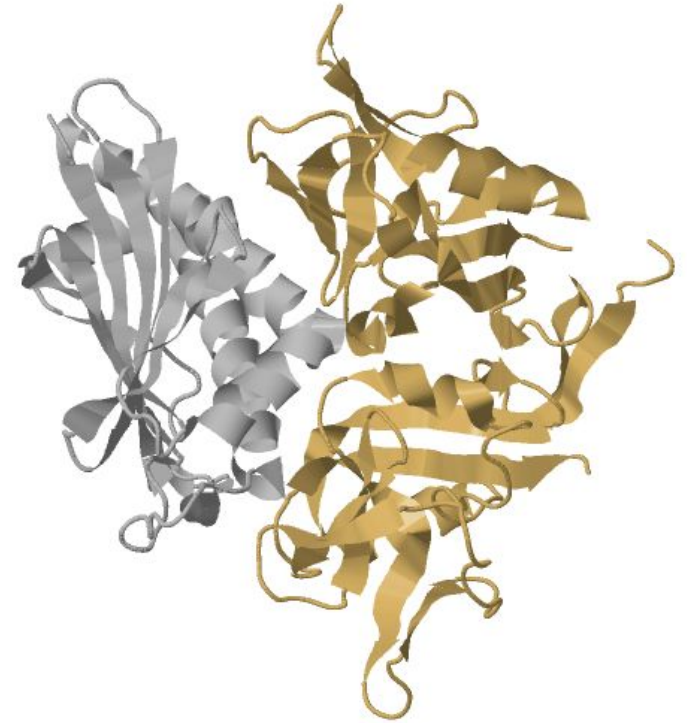
# Le Contexte

# Contexte

## 2 protéines

Partenaires directs dans la cellule

**COMMENT** interagissent-elles ?



4S0U - Crystal structure of NKG2D in complex with ULBP6

# Sampling

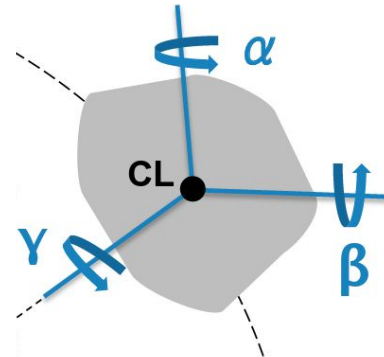
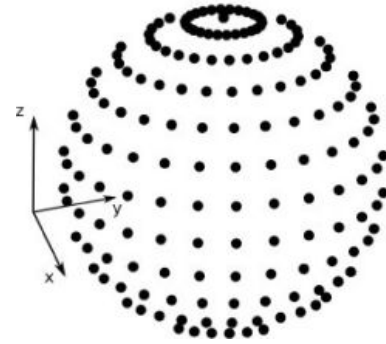
Générer des conformations

≠ points de départ

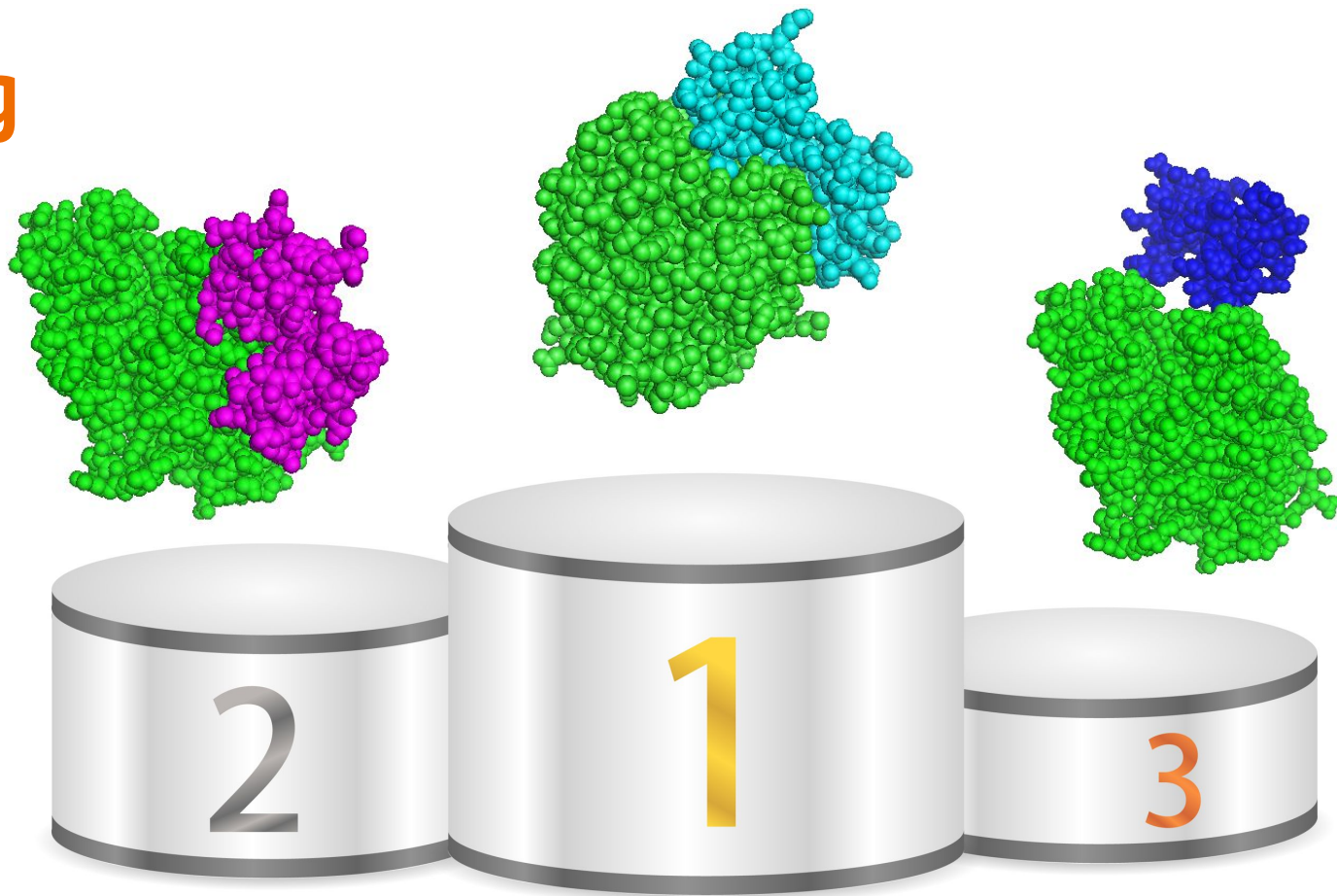
≠ orientations



du ligand autour du récepteur



# Scoring



# GuiMOV en bref

Docking :

- rigide
- généraliste
- "naïf"



[briancookillustration.tumblr.com](http://briancookillustration.tumblr.com)

# Le Programme

# GuiMOV

## Sampling

Positionnement ligand/récepteur

Liste de points

minimisation

**Monte Carlo**

**Gillespie**

Rapprochement

Liste de conformations du ligand

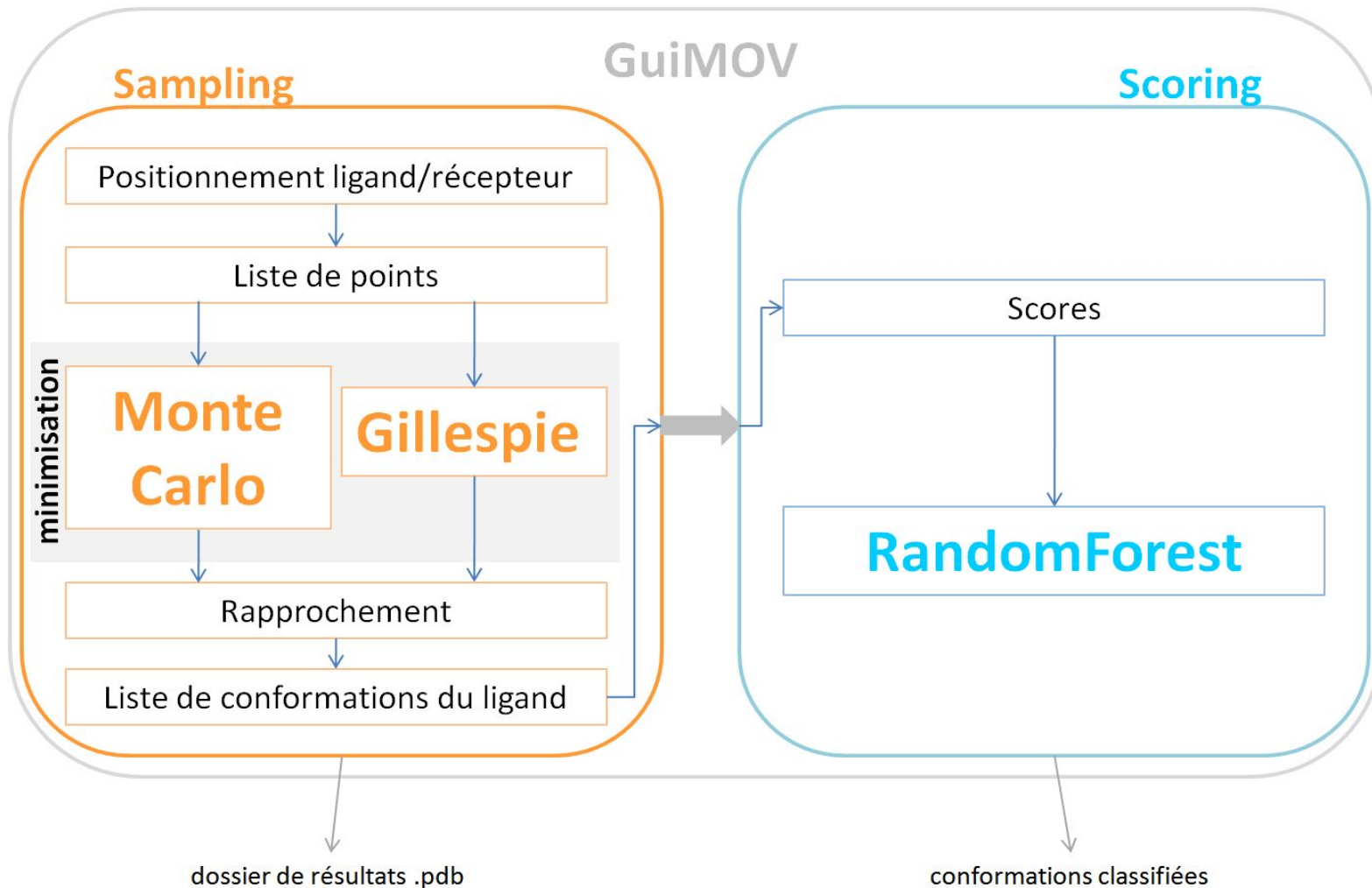
dossier de résultats .pdb

## Scoring

Scores

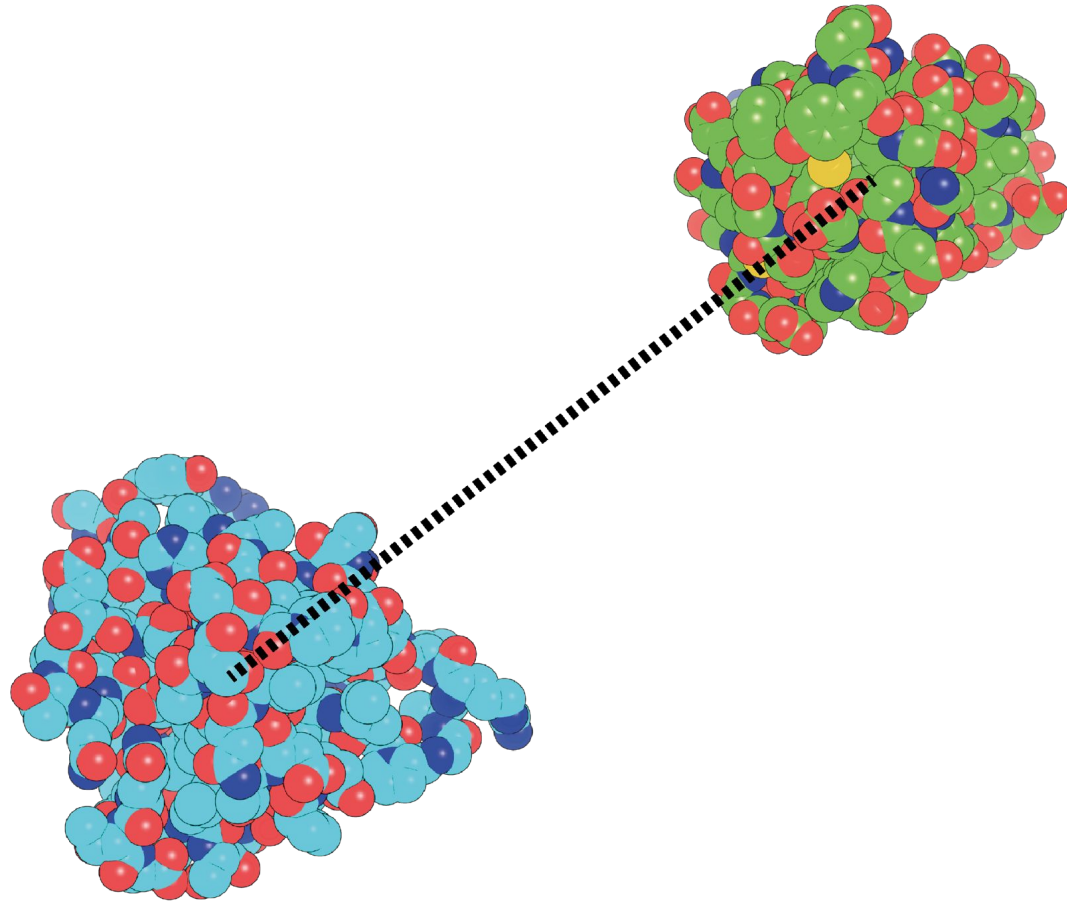
**RandomForest**

conformations classifiées



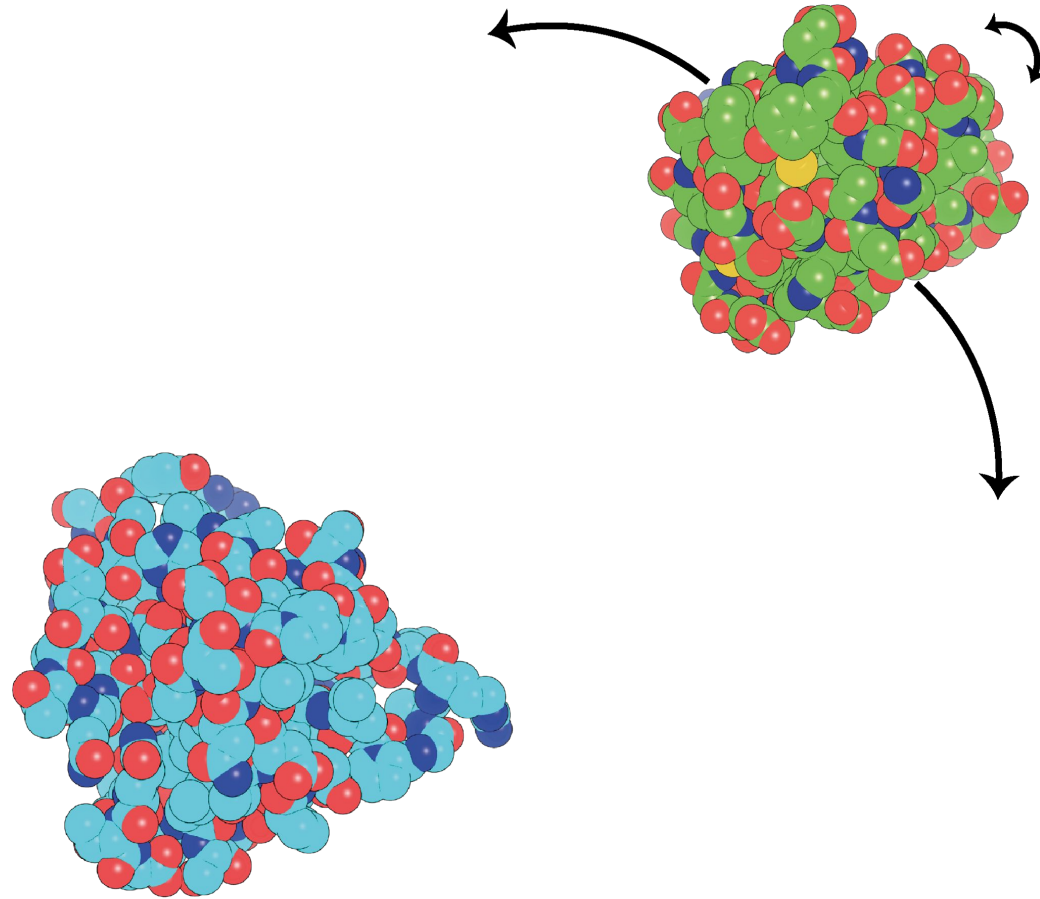


# Gillespie

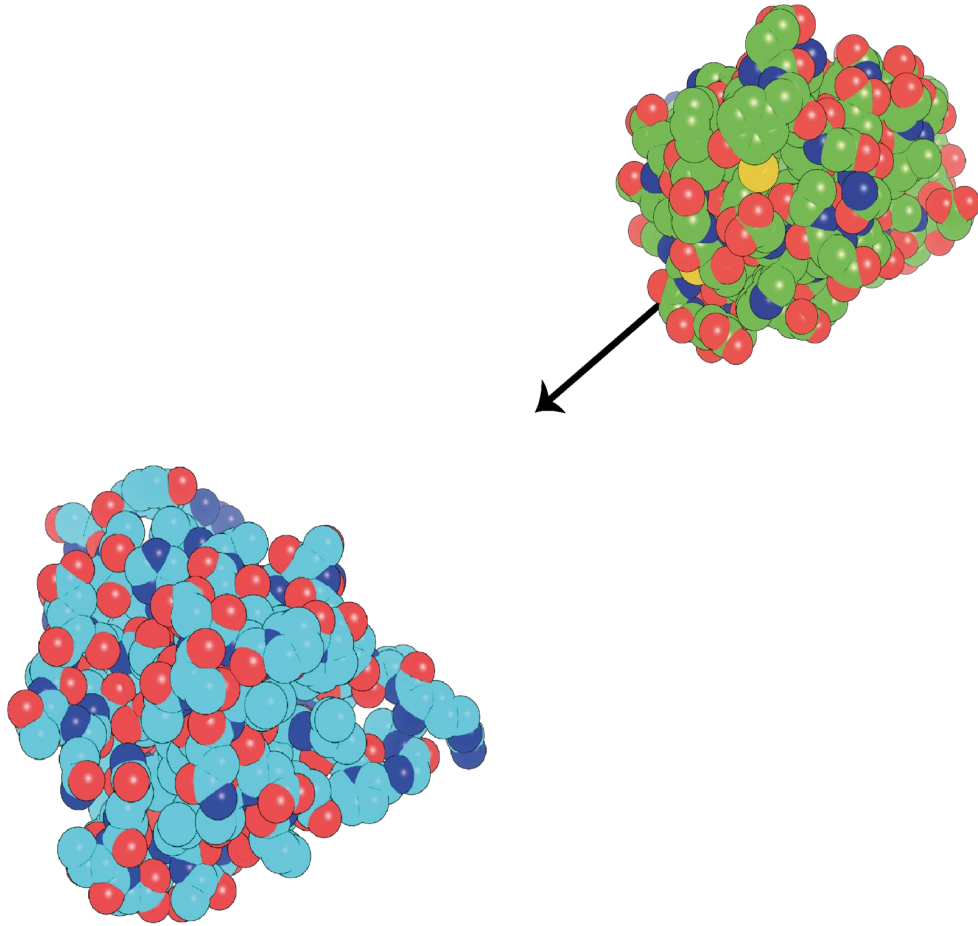


1AYZ (UBC de saccharomices)

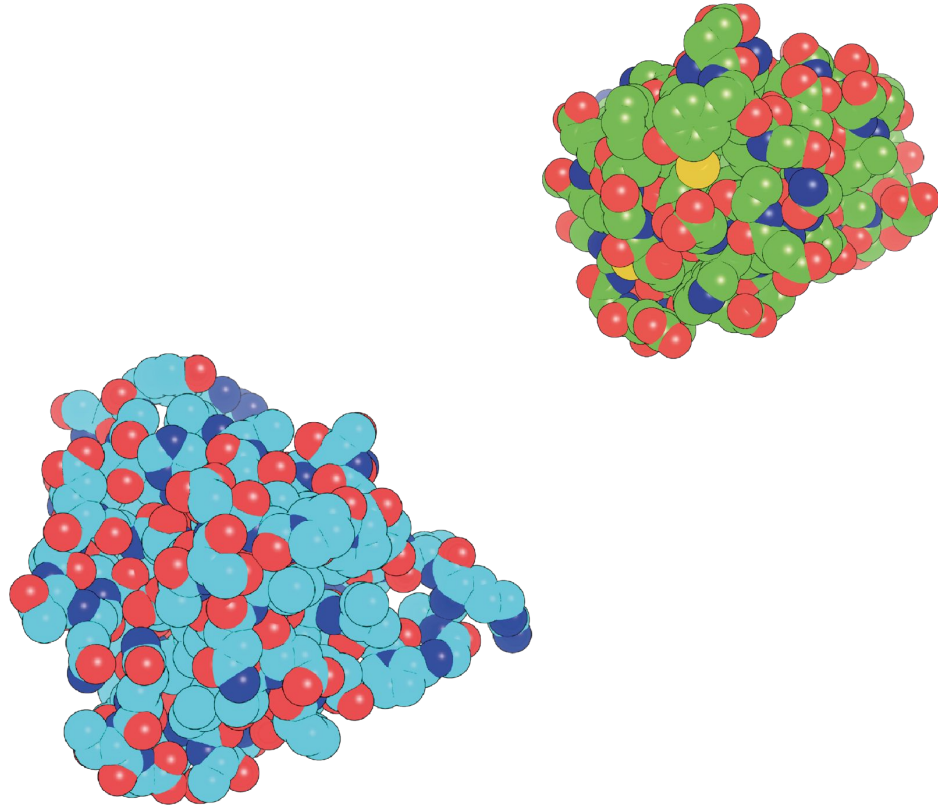
# Gillespie



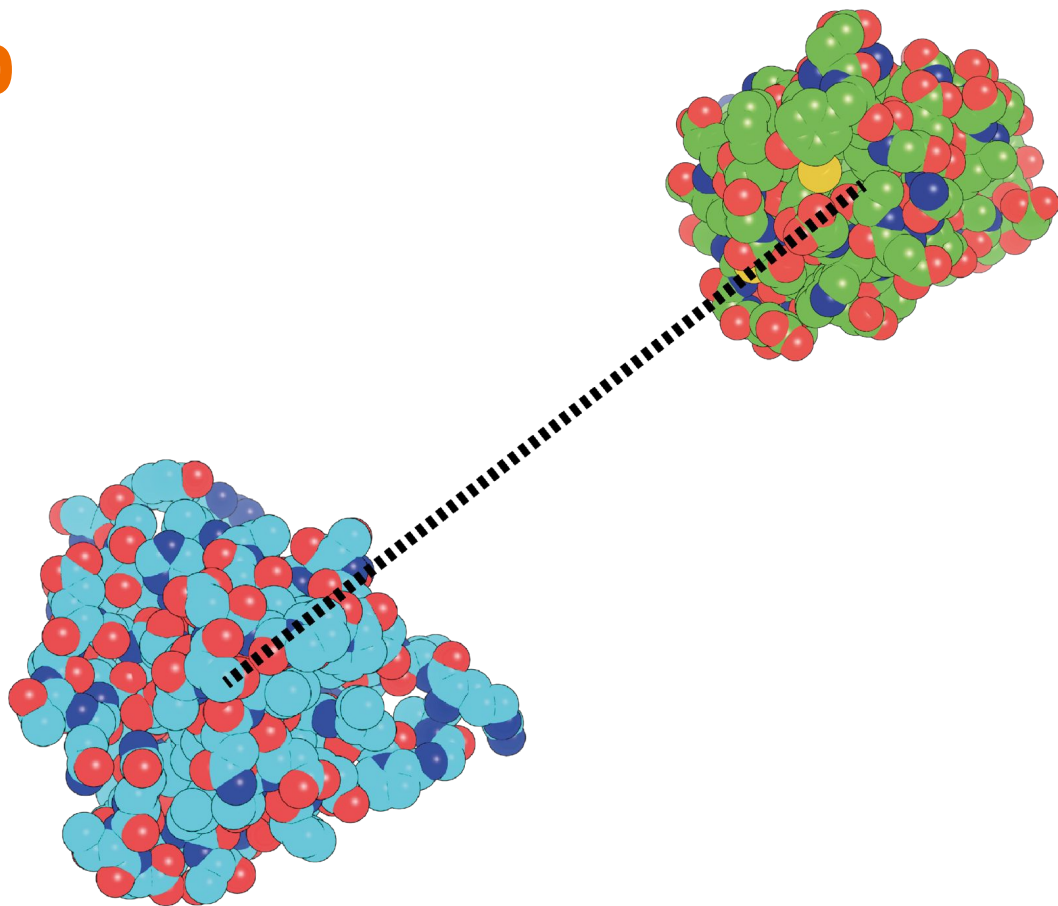
# Gillespie



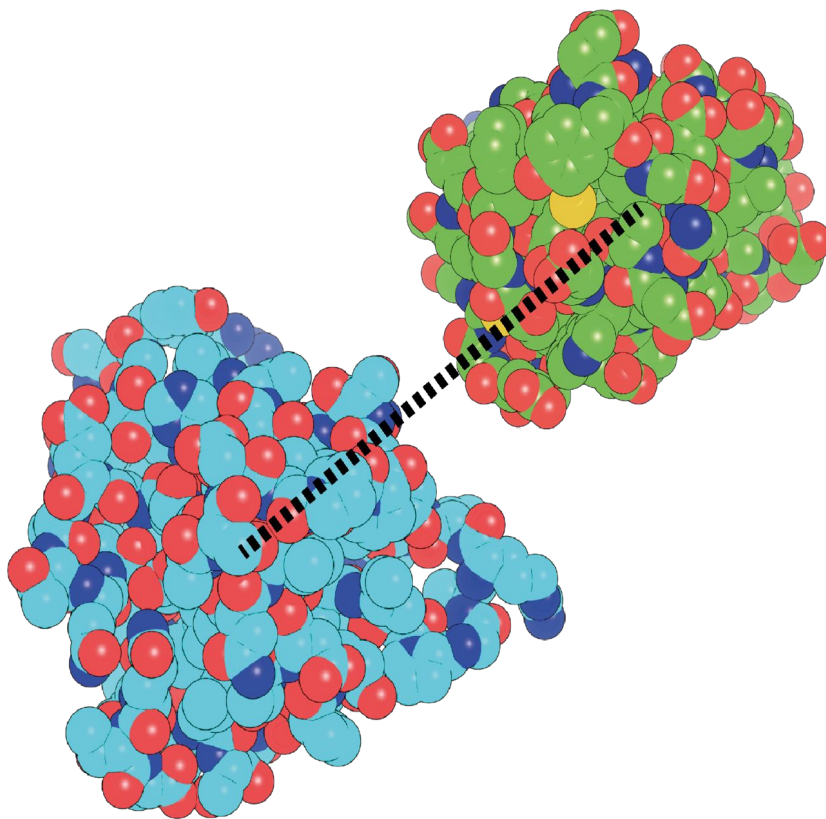
# Gillespie



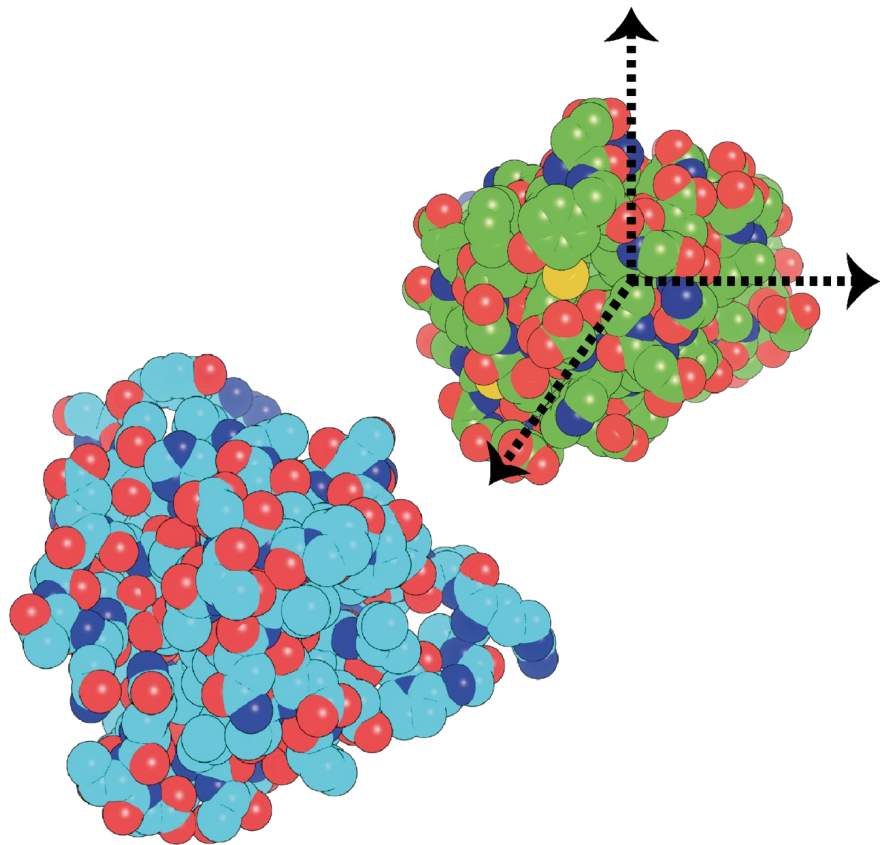
# Monte-Carlo



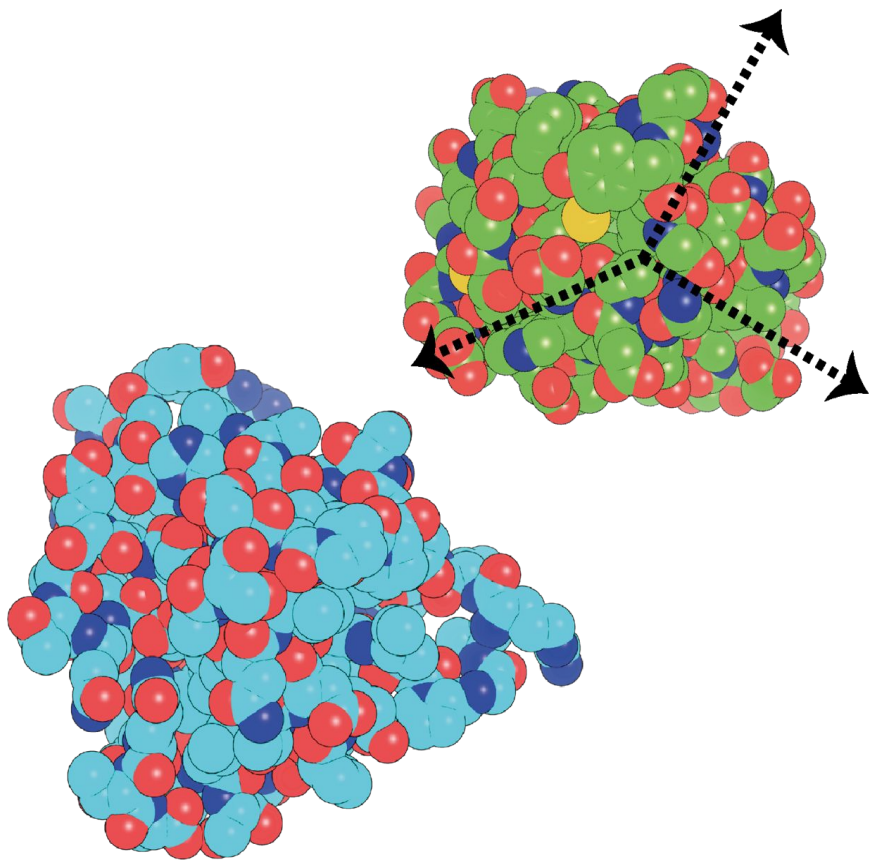
# Monte-Carlo



# Monte-Carlo



# Monte-Carlo





# Fonction d'énergie: Lennard-Jones

$$E_{ij} = \frac{A_{ij}}{R_{ij}^8} - \frac{B_{ij}}{R_{ij}^6} + f \frac{q_i q_j}{20R_{ij}}$$

avec  $f = 332.0522$

$i$  = atomes du Rec et  $j$  atomes du Lig

$R_{ij}$  = dist entre  $i$  et  $j$

$q_i$  = charge de  $i$  – idem pour  $j$

Voir Cornell et al, 1995 pour  $A_{ij}$  et  $B_{ij}$

# Scoring: calcul du score

Potentiels statistiques (5 matrice)

Taille de l'interface

Proportions de résidus  
hydrophiles/hydrophobes

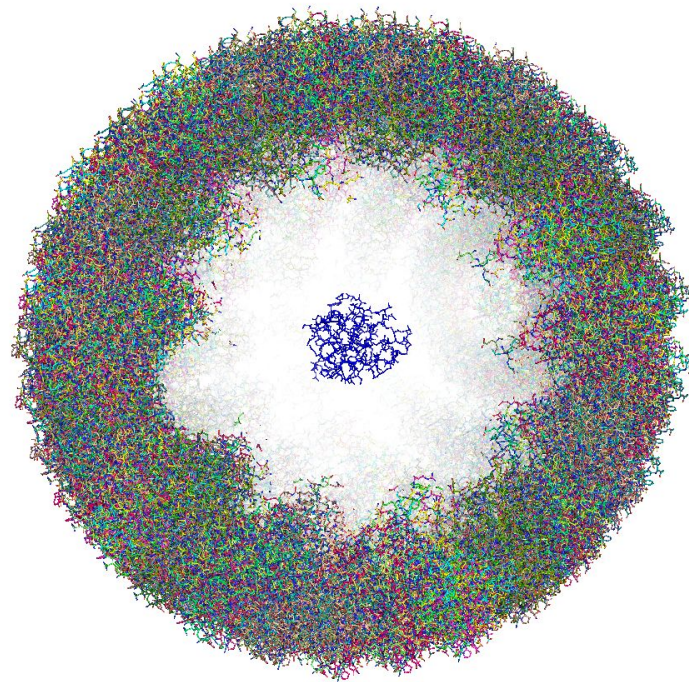


**Classification :**  
**random forest**

# Le paramétrage

# Paramètres d'entrée

- 1600 points d'entrée
  - test jusqu'à 5000 points
- Pas d'enrichissement en native-like



# Paramétrage de la Random Forest

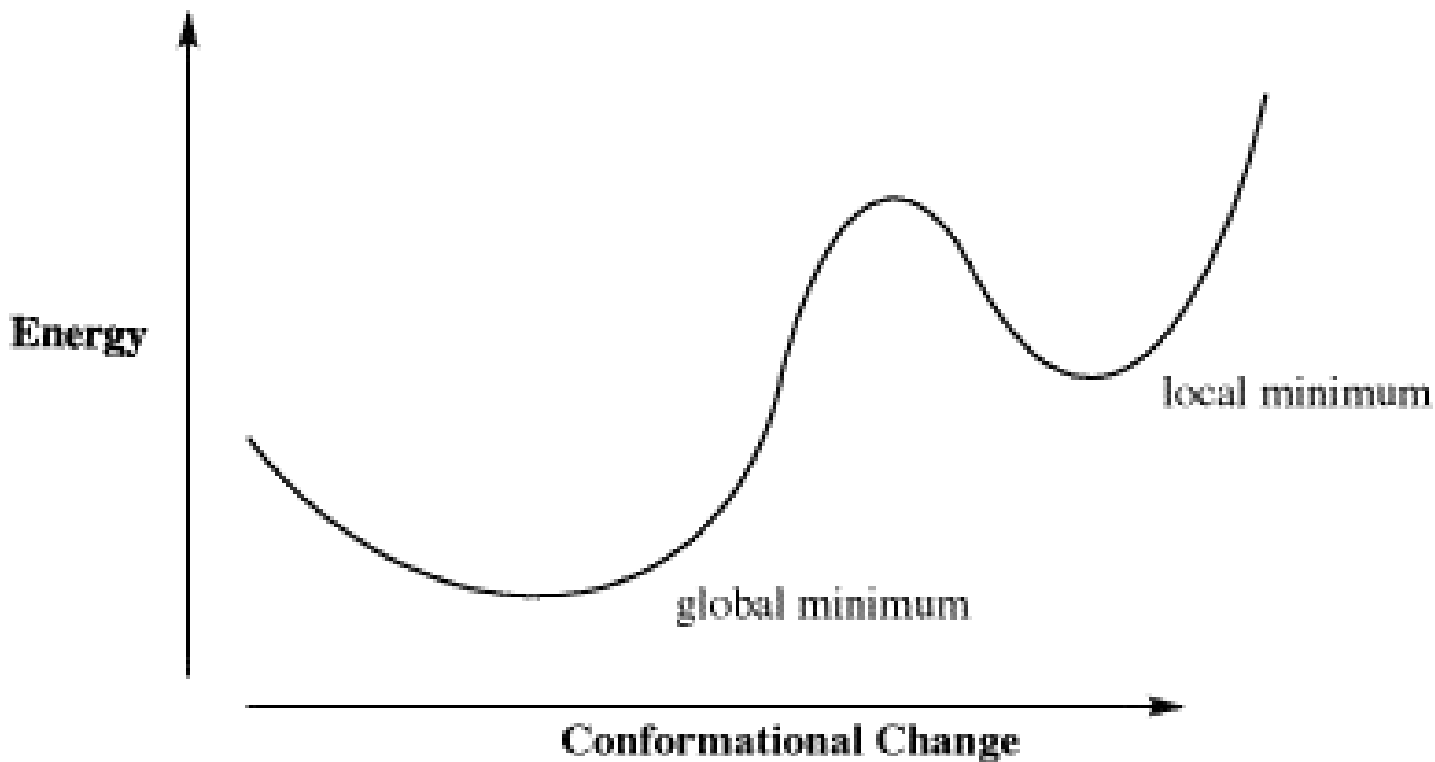
Jeu d'apprentissage: 81 natives like, 114 non natives like

# Les résultats

# Résultats du sampling

groupe	RMSD minimum (A)
Complémentarité stérique et électrostatique	12.85
Flexibilité	15.16
Anticorps-Antigène	21.89

# Pourquoi ?

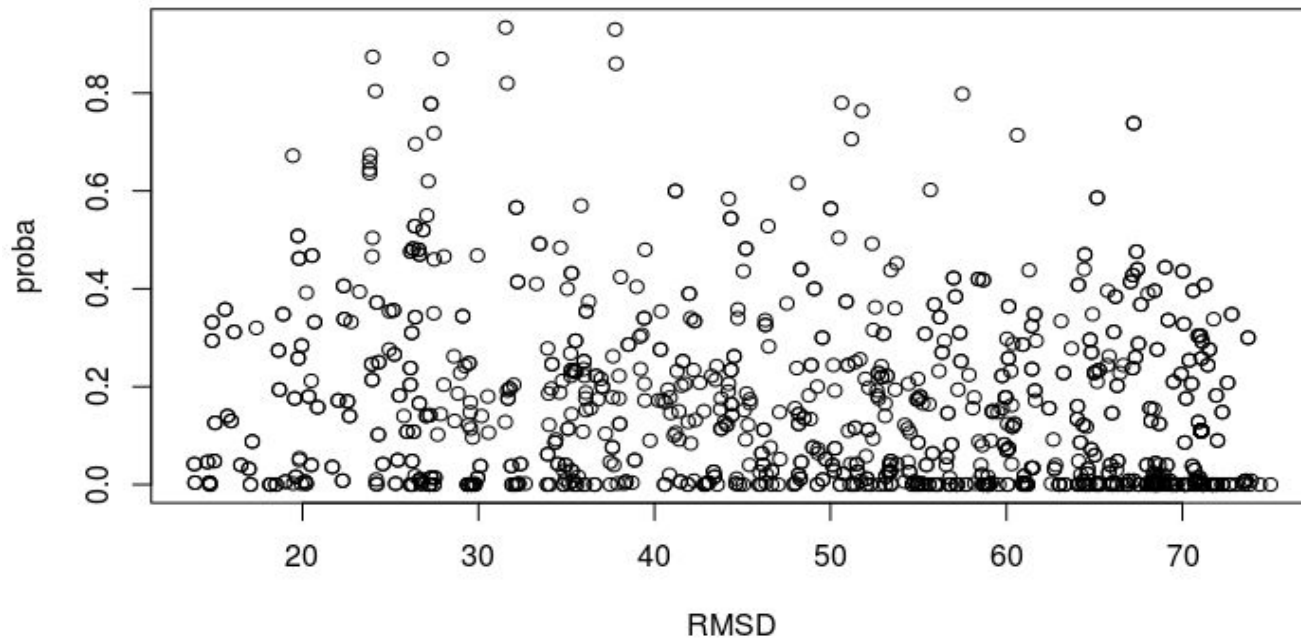




# Résultats de sampling

Conformation	RMSD	Prop Natifs	Prop non Natifs	Native-like?
1	9.62	0	100	Incorrect
2	12.30	0	100	Incorrect
3	13.21	0	100	Incorrect
4	14.03	0	100	Incorrect
5	14.35	0	100	Incorrect
6	14.36	0	100	Incorrect
7	15.04	0	100	Incorrect
8	16.73	0	100	Incorrect
9	18.35	0	100	Incorrect
10	19.15	0	100	Incorrect

# Résultats du scoring



# Pourquoi ?

- Calcul des scores ?
- Jeu d'apprentissage trop hétérogène ?
- Pas de structure assez proche de la conformation native ?

# Perspectives

# Sampling

- Ajout critère Métropolis

# Scoring

- Reparamétriser différentes random forests
- critères géométrique ?

# Références

*Protein docking by Rotation-Based Uniform Sampling (RotBUS) with fast computing of intermolecular contact distance and residue desolvation.*

Solernou A, Fernandez-Recio J - [BMC Bioinformatics \(2010\)](#)