

## Modélisation multiéchelle (M2)

Examen écrit, mardi 9 février 2016, 9h00-11h00

Documents et calculatrices autorisés

### Partie 1 : Simulation de la dynamique d'une biomolécule

Temps recommandé pour cette partie : 60 min

L'article donné décrit l'étude d'une protéine liant une phéromone. Il décrit des simulations de la dynamique de la biomolécule par la technique numérique de dynamique moléculaire classique. La simulation de la molécule dans son environnement aqueux a été entreprise à  $T = 300$  K (voir section 2. Method).

1. Identifier le type de système thermodynamique et l'ensemble de Gibbs qui correspondent à la situation de simulation en identifiant explicitement les grandeurs physiques qui sont fixées.
2. Calculer l'énergie cinétique moyenne dans cette simulation en s'appuyant sur les informations données dans 'Table 1'.
3. Les auteurs utilisent un thermostat du type 'Nosé-Hoover' dont le fonctionnement n'a pas été élaboré dans ce cours. Sur quelles variables dynamiques impliquées dans des équations différentielles intervient le thermostat alternatif de Berendsen? Quel choix du temps de relaxation  $\tau$  garantit une température rigoureusement constante pour ce choix de thermostat?
4. Indiquer, en justifiant votre réponse, lequel des trois algorithmes de Verlet ne se prête pas à l'emploi d'un thermostat de Berendsen?
5. La dynamique atomique dans la biomolécule implique des élongations de liaisons C-H, O-H, N-H etc., des pliages H-N-C, C-C-C etc. et des torsions. Indiquer l'échelle typique d'énergie associée aux fréquences de vibration pour ces mouvements et en déduire un jugement pour la validité de l'approximation classique pour les trois mouvements dans les conditions de simulation données.
6. Dans la section 2. Method, les auteurs expliquent qu'ils ont ajouté des atomes d'hydrogène. Pourquoi y a-t-il besoin d'ajouter des atomes d'hydrogène? A quoi faut-il faire attention lors de cet ajout?
7. D'après la Table 1, quelle est la charge totale de la protéine?
8. Expliquer pourquoi il est clair d'après les données présentées que la boucle 60-69 est très flexible.
9. Les auteurs ne se sont pas intéressés aux interactions phéromone-protéine. L'image ci-dessous montre de façon symbolique les interactions entre la phéromone et la protéine : Quel type d'étude peut-on envisager de faire pour pouvoir étudier ces interactions? Expliquer les choix que vous devriez faire pour cette étude et les questions auxquelles vous pourriez répondre.

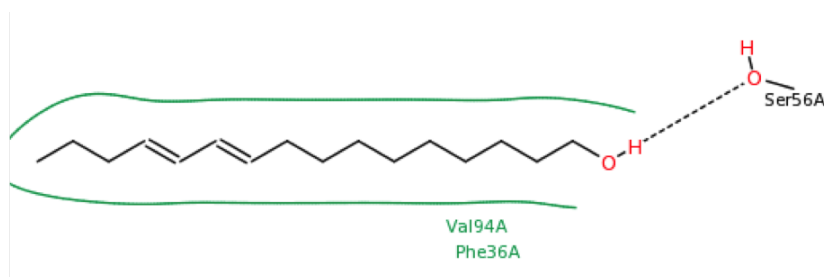


FIGURE 1 – D'après la Protein Data Bank, structure PDB 1DQE : Interactions de la phéromone BOM avec la protéine 1DQE. Les lignes pointillées indiquent les liaisons hydrogènes. Les courbes pleines montrent les interactions hydrophobes.

10. Si on voulait créer un médicament qui se place sur le site de la phéromone. Quel type d'étude pourriez-vous envisager? Expliquer en quelques phrases cette étude.