

**Modélisation Multi-échelle:
Modélisation des Macromolécules biologiques
Séance 6 (1H30)**

Cours de Master M2 2016-2017

Isabelle Navizet

Isabelle.navizet@u-pem.fr

Laboratoire Modélisation et Simulation Multi-Echelle (MSME)

Résumé des cours 1, 2, 3, 4 et 5

- Modélisation: Motivation
- Visualisation des protéines (VMD TP1)
- Champs de forces
- Protonation des protéines (H++ et VMD TP2)
- Algorithmes de minimisation
- Algorithmes de dynamique moléculaire (MD)
- Mise en place d'une MD
- Analyse

8. Simulation de Monte Carlo

DM: configuration initiale stable que l'on laisse évoluer librement en espérant que sa **trajectoire** parcourra les états d'équilibre successifs du système

MC: recherche *a priori* les états de basse énergie parmi ceux possibles, en partant du principe que qu'ils sont **statistiquement** les plus probables, donc les plus peuplés.

La méthode de Monte Carlo contient 3 ingrédients

1) une définition des types de déplacements permis

exemple: changement aléatoire des coordonnées cartésiennes

$$x_{new} = x_{old} + (2\xi - 1)\delta_{max}$$

$$y_{new} = y_{old} + (2\xi - 1)\delta_{max}$$

$$z_{new} = z_{old} + (2\xi - 1)\delta_{max}$$

ξ = nombre aléatoire
entre 0 et 1

δ_{max} = déplacement max.
possible

2) une fonction d'énergie potentielle (peut être identique à celle utilisée en DM)

3) un algorithme pour générer et contrôler le déplacement effectué à chaque étape

Algorithme de Métropolis

- a) On choisit au hasard un des déplacements permis
- b) On fait faire ce déplacement au système
=> nouvelle configuration
- c) On évalue l' énergie de la nouvelle configuration V_{new}
 - si $V_{new} \leq V_{old} \Rightarrow$ déplacement accepté on garde la nouvelle conformation
 - si $V_{new} > V_{old} \Rightarrow$ on calcule le facteur de Boltzmann

$$\frac{P_{new}}{P_{old}} = \exp\left(-\frac{V_{new} - V_{old}}{k_B T}\right) = \exp\left(-\frac{\Delta V}{k_B T}\right)$$

si $\text{rand}(0,1) \leq \exp(-\Delta V/k_B T)$ on garde la conformation

sinon, on rejette la nouvelle conformation et on repart de la conformation précédente

Rq: Pour un jeu de déplacement bien choisi, cet algorithme converge, dans la limite d'une longue simulation, exactement vers une distribution de Boltzmann des conformations

Monte Carlo ou Dynamique Moléculaire ?

DM → fournit des informations sur la dépendance temporelle des propriétés du système.

MC → chaque nouvelle conformation ne dépend que de son prédécesseur

=> **DM** si l'on souhaite calculer des quantités dépendantes du temps

- Différence dans l'exploration de l'espace conformationnel

MC: La possibilité de réaliser des déplacements non physiques augmente sa capacité à explorer l'espace des phases

→ changements conformationnels

DM: Difficulté à franchir les barrières entre conformations

→ très utile dans l'exploration locale de l'espace des phases

=> Complémentarité des deux méthodes

Peuvent être utilisées conjointement

(exemple: « force biased » Monte Carlo où déplacement effectué dans la direction de la force)