

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département BMC, Université de Jijel

Cours de Bioinformatique

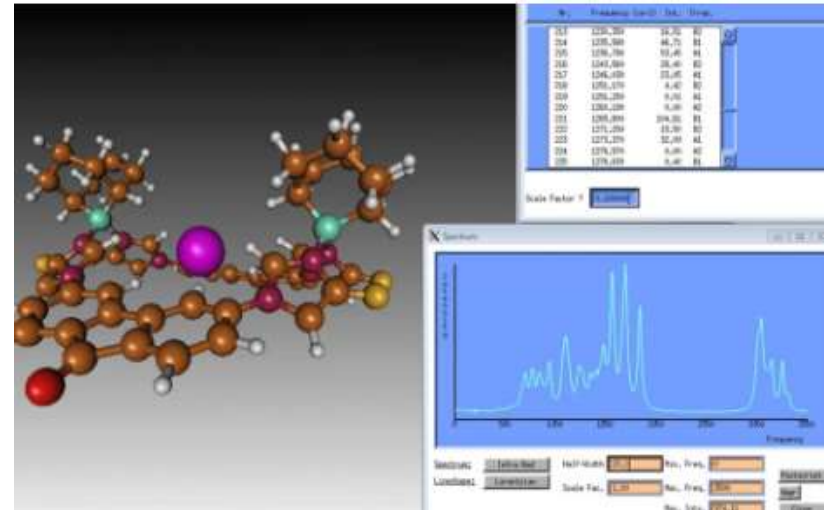
Licence Biochimie/Sciences pharmacologiques

Année universitaire: 2023-2024

Chapitre 4 : La Modélisation moléculaire

I-C'EST QUOI LA MODÉLISATION MOLÉCULAIRE?

La modélisation moléculaire est un ensemble de techniques bioinformatiques et biophysiques qui permettent de représenter et de visualiser la forme des molécules dans l'espace, et de simuler leurs mouvements et leurs comportements.



La modélisation moléculaire a pour but de prévoir la structure et la réactivité des molécules ou des systèmes de molécules. Les méthodes de la modélisation moléculaire comprennent : les méthodes quantiques, la mécanique moléculaire et la dynamique moléculaire.

II-MODÉLISATION MOLÉCULAIRE ET PROTÉINE

➤ Connaître la structure 3D d'une protéine permet de comprendre son fonctionnement à l'échelle atomique, ses mouvements et comment elle interagit avec d'autres protéines ou d'autres molécules comme par exemple un médicament.

➤ La modélisation moléculaire permet de « visualiser » la structure 3D d'une protéine en s'appuyant entre autre sur la connaissance de la position de ses atomes.

➤ Deux techniques qui permettent de déterminer « expérimentalement » la position des atomes d'une protéine.

1-La cristallographie à la diffraction des rayons X:

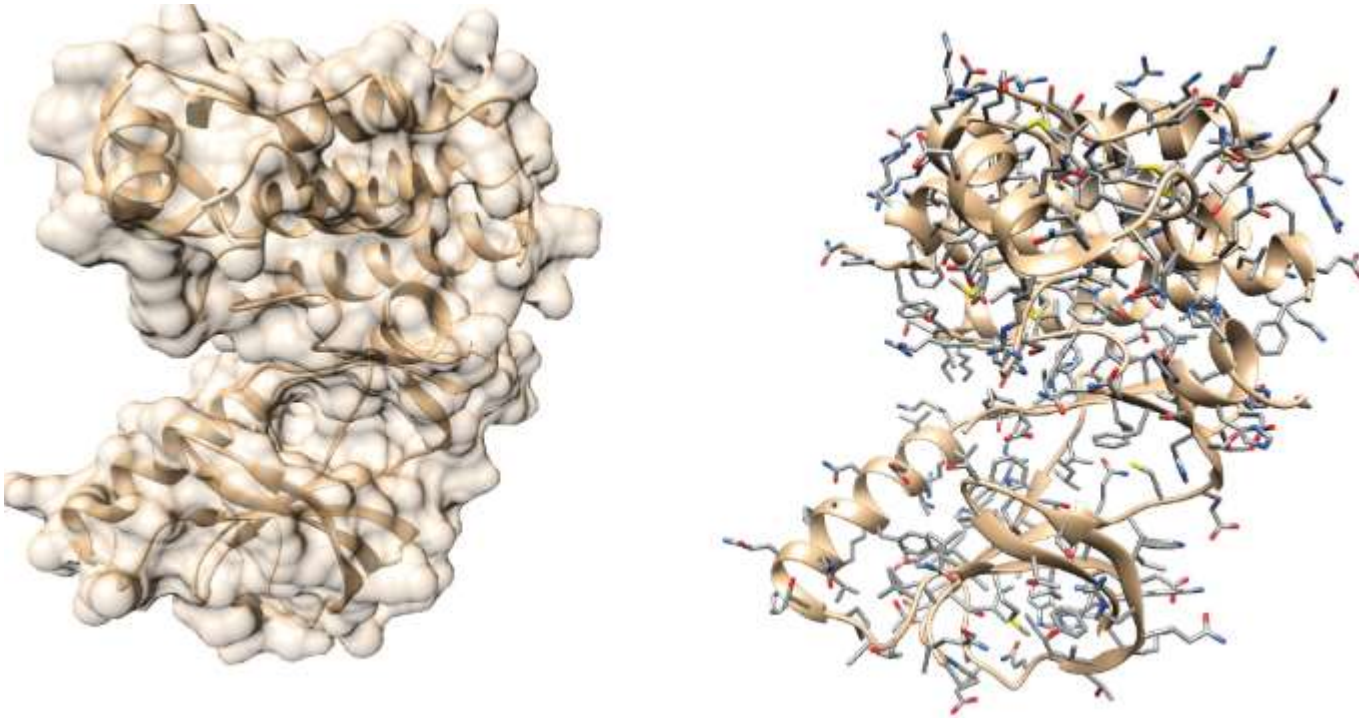
La protéine est cristallisée puis le cristal est analysé grâce à la diffraction des rayons X. La position de chaque atome peut ensuite être déterminée avec l'aide d'une analyse mathématique.

2-Une analyse par Résonance Magnétique Nucléaire (RMN) de la protéine en solution, permet de déterminer la position relative des atomes d'hydrogène et de carbone, et indirectement la structure 3D de la protéine.

III-INTERET DE LA MODELISATION MOLECULAIRE

1-La visualisation de la structure 3D d'une protéine

La modélisation moléculaire s'appuie sur la connaissance de la position des atomes et des liaisons entre les atomes de chaque acide aminé pour « dessiner » la structure 3D d'une protéine.



2-La prédiction de la structure 3D d'une protéine

La structure 3D d'environ 2/3 des protéines humaines n'a pas encore pu être déterminée «expérimentalement».

La modélisation moléculaire permet de prédire la structure 3D de ces protéines en se basant sur la structure 3D déjà connue de protéines similaires.

3-La conception des médicaments « DRUG DESIGN par docking moléculaire»

Les techniques de modélisation moléculaire sont également utilisées pour concevoir de nouveaux médicaments.

Une fois que la structure 3D de la protéine cible est connue, il est possible de réaliser une interaction entre un médicament susceptible de se loger dans le site fonctionnel de cette protéine par **la méthode de docking moléculaire, afin de bloquer l'activité de la protéine responsable de la maladie.**

UN EXEMPLE HISTORIQUE: UN MÉDICAMENT CONTRE LE SIDA

Mis sur le marché en 1987, le saquinavir est l'un des premiers médicaments conçu avec l'aide de programmes bioinformatiques, agit sur une des protéines du virus du SIDA, appelée protéase. L'activité de cette protéine est indispensable pour la réplication et la survie du virus.