

TP visualisation avec pymol

Terminal

Pour ouvrir un Terminal sous Ubuntu : **Ctrl+Alt+T**

Commandes de base en Linux / Terminal :

1. Montrer le path du répertoire actuel : **pwd**
2. Changer de répertoire :
`cd relativePath/`
`cd /absolutePath/`
`cd ..` (remonte le path)
`cd ~` (home-directory ou « dossier personnel »)
3. Afficher le contenu d'un répertoire : **ls -l**
4. Lancer un programme qui est dans le répertoire actuel :
`./programme`
5. Compresser un dossier :
`tar cvzf archive.tar.gz dossier/`
6. Décompresser un archive dans le répertoire actuel :
`tar xvzf archive.tar.gz`
7. Copier :
`cp source cible`

pymol

pymol se lance à partir d'un Terminal. Ils s'ouvrent deux fenêtres, nous utilisons principalement la grande fenêtre noir. En bas de cette fenêtre vous pouvez taper les commandes pymol. Pour obtenir de l'aide sur une commande taper **help <commande>**. Sous ~/aides/pymol vous trouverez une « reference card » des commandes principales.

Comme dans un Terminal on peut revoir les anciennes commandes dans pymol avec les curseurs haut/bas du clavier.

Avec le bouton gauche de la souris on tourne la protéine. Avec le bouton droit de la souris on peut zoomer et avec le bouton du milieu (=la molette) on peut déplacer la protéine.

Sinon vous avez aussi le wiki de pymol avec beaucoup d'exemples :

http://www.pymolwiki.org/index.php/Main_Page

http://www.pymolwiki.org/index.php/Practical_Pymol_for_Beginners

Introduction : visualiser un fichier PDB

1. Télécharger le fichier <http://www.impmc.upmc.fr/~stratmann/proteinStructure/TPpymol.tar.gz> dans votre dossier personnel (« home-directory »).
2. Décompresser ce fichier dans votre dossier personnel (« home-directory ») avec cette commande dans une fenêtre Terminal (Ctrl+Alt+T) :

tar xvzf TPpymol.tar.gz

3. Allez dans le dossier décompressé avec **cd TPpymol**
4. Créer un nouveau dossier **intro** dans TPpymol : **mkdir intro**
5. Lancer pymol avec la commande **pymol**
6. Il y a deux fenêtres qui s'ouvrent. On n'utilisera uniquement la fenêtre avec le fond noir et le titre « PyMOL Viewer ». En bas de cette fenêtre vous avez une invite de commande. Allez dans le dossier où se trouvent les fichiers du TP avec la commande **cd** (« change directory ») qu'on peut aussi utiliser directement dans pymol :

cd TPpymol/intro

7. Télécharger le fichier PDB 1EMV avec la commande pymol :
fetch 1EMV
8. Vérifier que vous avez les bons fichiers avec la commande **ls** (« list »), puis en appuyant sur « echap » (« esc » en anglais) du clavier pour basculer entre l'affichage 3D de pymol et l'affichage des retours de la ligne de commande. Vous devrez voir un fichier « 1EMV.pdb » dans la liste.
9. Plus tard vous pouvez directement charger ce fichier PDB avec la commande **load 1EMV.pdb**
10. On devrait voir la protéine en forme de traits verts et bleus, qui représentent les liaisons covalentes entre les atomes de la protéine. On simplifiera l'affichage avec ces commandes dans pymol :

hide everything (cache tout pour commencer)

show cartoon (affiche en mode « cartoon »)

bg_color white (fond de l'image (« background ») en blanc)

11. Il s'agit ici d'un hétéro-dimer avec deux chaînes A et B. On donne une couleur différente à chaque chaîne :

color yellow, chain A

color gray, chain B

12. On ajuste la vue pour bien voir l'interface entre les deux monomères. Rappel : Avec le bouton gauche de la souris on tourne la protéine. Avec le bouton droit de la souris on peut zoomer et avec le bouton du milieu (=la molette) on peut déplacer la protéine.
13. Pour enregistrer cette vue on utilise la commande **get_view**, puis on copie (Ctrl+C) le texte qui est dans l'autre fenêtre de pymol qui a le titre « The PyMOL Molecular Graphics System ». On « colle » (Ctrl+V) ce texte ensuite dans un éditeur de texte simple comme **gedit** : Ouvrir une nouvelle fenêtre Terminal (Ctrl+Alt+T), aller dans le dossier où se trouve 1EMV.pdb avec la commande :

cd TPpymol/intro

puis lancer la commande

gedit script.pymol &

Pour créer un fichier **script.pymol** dans lequel on « colle » (Ctrl+V) ce texte. Garder ce fichier encore ouvert, on l'utilisera par la suite.

14. Essayer d'identifier quelques résidus à l'interface des deux monomères en cliquant avec le bouton gauche de la souris sur l'interface. Quand vous avez sélectionné ainsi un , il y a des points mauves qui apparaissent à l'endroit des atomes de ce résidu. En appuyant ensuite sur **Echap** vous pouvez voir quel résidu vous avez sélectionné, on obtient quelque chose comme :

/1EMV//B/SER'74/CA

Ce qui indique : le code PDB, la chaîne, le type et numéro de résidu et l'atome sélectionné

Recommencer pour sélectionner plusieurs résidus à l'interface et notez à chaque fois la chaîne et le numéro de résidu.

- Grâce à votre liste de résidus à l'interface, vous pouvez les colorier avec pymol avec une autre couleur. D'abord on crée une sélection pour l'interface de chaque chaîne, puis on applique une couleur pour ces deux sélections. Voici la commande pour créer une sélection de trois résidus 23, 24 et 25 sur la chaîne A, qu'on nomme ici « interfaceA » :

```
select interfaceA, (chain A and resi 23,24,25)
```

La même chose pour la chaîne B :

```
select interfaceB, (chain B and resi 97,98,99)
```

Ces sélections apparaissent en haut à droite dans la fenêtre pymol.

Colorier maintenant ces deux sélections :

```
color blue, interfaceA
```

```
color red, interfaceB
```

- Une fois qu'on est content de l'affichage, on peut enregistrer une image avec ces deux commandes :

```
ray 1000,1000
```

```
png image1.png
```

- Si un jour vous voulez revenir sur votre image pymol et changer un détail, alors il est important d'avoir enregistré toutes les commandes qui ont été utilisées pour créer cette image pymol. Reprenez toutes les commandes effectuées jusqu'ici et copier&coller les dans le fichier **script.pymol** que vous avez ouvert déjà pour mettre la commande **set_view**. Copier&coller les au-dessus de la commande **set_view**. Ajouter à la fin cette commande :

```
select not all
```

- Tester votre script pymol en redémarrant pymol, puis en lançant la commande :

```
@~/TPpymol/intro/script.pymol
```

Structures secondaires

build_seq.py

- Avec le Terminal aller dans le dossier « aminoacids », puis lancer pymol. Dans pymol lancer le script python « build_seq.py » avec la commande :

```
run build_seq.py
```
- Afficher l'aide de la commande build_seq : **help build_seq**
- Construire les trois types d'hélices proposés (ss=helix ou 3/10 ou polypro) l'une après l'autre et regarder dans l'axe de l'hélice pour les comparer. Utiliser **reinitialize** entre chaque génération d'hélice et l'affichage **show sticks**. Pour une molécule entièrement utiliser la commande **zoom**.
- En utilisant les cartes de Ramachandran du cours construire différentes structures secondaires en donnant les angles phi, psi à **build_seq**. Pour mieux faire ressortir la structure secondaires on peut utiliser une séquence de polyalanine.

build_seq_phi_psi.py

- Réinitialiser pymol avec **reinitialize** puis charger le script python « build_seq_phi_psi.py »

- Afficher l'aide de la commande `build_seq_phi_psi` : **help build_seq_phi_psi**
- Construire un tri-peptide avec un clash stérique (voir cours).

Comparer des modèles issus du docking

- Depuis un Terminal aller dans le dossier « docking/run1 ». Ce dossier contient les 10 meilleurs modèles issus d'un run de docking avec le programme Zdock, ainsi que la structure expérimentale de référence « 1EMV.pdb » et un script pymol pour afficher ce complexe : « 1EMV.pymol ». Le complexe protéine-protéine qu'on regarde ici est le complexe E9-Im9.
- Lancer pymol dans ce dossier avec la commande « `pymol 1EMV.pymol` ». Qu'est-ce qu'on voit ici ? A quoi correspondent les couleurs ?
- Regarder les commandes pymol utilisées dans le script « 1EMV.pymol ».
- Réinitialiser pymol avec la commande « `reinitialize` » dans l'invite de commande de pymol (en dessous de l'affichage).
- On utilise un scripte python « `docking/loadZdock.py` » pour charger toutes les modèles générés en tant qu'un seul objet « `mov` » dans pymol. Regarder ici <http://www.pymolwiki.org/index.php/Load> sous « User Comments/Examples » pour avoir plus d'informations sur ce scripte python. Vérifier que les complexes sont chargés dans le bon ordre.
- Pour utiliser `loadZdock.py` dans pymol, il suffit de taper dans pymol:
run ../loadZdock.py
voir ici pour plus de détail: http://www.pymolwiki.org/index.php/Running_Scripts
- Colorer les deux chaînes en deux couleurs différentes et utiliser le mode cartoon :
hide everything
show cartoon
color red, chain A
color blue, chain B
- Vous pouvez défiler parmi les différents modèles en utilisant la barre de type lecteur de musique en bas à droite dans pymol.
- Charger maintenant aussi la structure de référence 1EMV avec la commande **load** de pymol : **load 1EMV.pdb**
- On cherche à superposer la partie E9 de 1EMV avec la partie E9 des modèles (objet « `mov` » dans pymol). Pour cela il faut créer des sélections de ces parties (« `help select` » puis `echap` pour avoir une aide) :
select ref, 1EMV and chain B
select mobile, mov and chain B
- En suite on peut utiliser la commande **fit** (`help fit`) ou encore **align** ou **super** pour superposer les deux sélections. Appuyer sur la touche « `echap` » pour voir le RMSD entre les deux structures.
- Pour rendre la chose plus jolie mettez aussi 1EMV en mode cartoon :
hide everything, 1EMV
show cartoon, 1EMV
- Qu'est-ce qu'on peut dire sur les 10 meilleurs modèles obtenu avec zdock ?
- Répéter cette analyse avec les résultats du deuxième run de zdock (`docking/run2`). Pour cela mettez les commandes pymol utilisées jusqu'ici dans un fichier texte (ex : `zdock.pymol`, déjà inclus dans le dossier « docking »), puis lancer le avec la commande pymol : **@../zdock.pymol**

Comme dans un Terminal on peut revoir les anciennes commandes dans pymol avec les curseurs haut/bas du clavier.

Les acides aminés

aminoacids.py

1. Avec le Terminal aller dans le dossier « aminoacids », puis lancer pymol. Dans pymol lancer le script python « aminoacids.py » avec la commande :

run aminoacids.py

2. Depuis une autre fenêtre Terminal (Ctrl+Alt+T) ouvrir le script :

gedit aminoacids.py

Dans ce script python on voit qu'il y a deux fonctions « AAsuperposed » et « AApeptide » qui peuvent prendre soit aucun argument, soit un (AAsuperposed) ou jusqu'à trois arguments (AApeptide).

3. Revenir dans pymol (Alt+Tab pour changer de fenêtre) et lancer la commande :

AAsuperposed

Ceci donne les structures 3D des 20 acides aminés superposées sur les atomes du squelette. Pour n'afficher que quelques acides aminés en même temps il faut cliquer d'abord sur « all » en haut à droite, puis sur les acides aminés qu'on veut afficher en même temps.

L'ordre des acides aminés est choisit ici en accord avec la figure qu'on trouve ici :

https://en.wikipedia.org/wiki/Amino_acid

4. On peut aussi changer le mode d'affichage, par exemple :

AAsuperposed spheres

AAsuperposed sticks

AAsuperposed lines

5. Maintenant utiliser la deuxième commande :

AApeptide

6. On peut ici choisir le type de structure secondaire du peptide avec 1=helix, 2=brin bêta antiparallèle, 3=brin bêta parallèle, 4=étendu, par exemple :

AApeptide 1

7. Pourquoi est-ce qu'en mode étendu (4, par défaut) la chaîne ne suit pas une droite ?

8. On peut aussi changer le mode d'affichage en plus :

AApeptide 1, spheres

9. Ou encore choisir sa propre séquence, par exemple un peptide avec que des alanines :

AApeptide 1, sticks, AAAAAAAAAAAAA