

# ANR-05-CIGC-008 : Projet DOCK

Compte-Rendu de la réunion plénière du 24 Février 2006

**OBJET : Lancement du projet et  
Présentation des équipes**

Lieu : Paris,  
Siège du CEA

Version 1 du 27/07/2006

**Rapporteur : Sylvaine Roy**

**Participants : El-ghazali Talbi, Nouredine Melab, Alexandru Tantar (LIFL)  
Dragos Horvath, Benjamin Parent (IBL), Sylvaine Roy (CEA)**

L'ordre du jour était le suivant :

- Formaliser le lancement du projet
- Permettre à chaque équipe de présenter ses travaux dans les thématiques intéressant le projet Dock
- Faire un point sur les premiers travaux déjà démarrés ou prévus à court terme par chaque équipe

## 1. LANCEMENT DU PROJET

E.G Talbi a donné le contexte et les objectifs du projet Dock. Il a fait remarquer que même si le lancement officiel était prévu ce jour, les travaux avaient déjà commencé : ainsi les tâches PM1 et même OS1 étaient déjà démarrées.

## 2. PRESENTATION DE L'EQUIPE LIFL

- E.G Talbi a présenté son équipe en s'appuyant notamment sur les travaux réalisés dans le cadre du projet DOLPHIN (voir la présentation INRIA-O1-05-2004-talbi.pdf). Ce projet a pour objectif la modélisation et la résolution parallèle de problèmes d'optimisation combinatoire (**multi-objectifs**) de grande taille. Des méthodes parallèles et surtout **coopératives efficaces** sont développées à partir de l'analyse de la structure du problème traité. Les problèmes ciblés appartiennent aussi bien à la classe des problèmes génériques (ordonnancement flow-shop, élaboration de tournées, etc.) que des problèmes industriels issus des télécommunications et de la génomique. Il a également présenté l'environnement de développement que l'équipe a réalisé pour la mise en œuvre de ces méthodologies, ParadisEO, environnement dont les objectifs principaux sont la flexibilité, l'adaptabilité et la réutilisation de code. Il implémente les modèles de parallélisme classiques afin de permettre à l'utilisateur une grande portabilité dans des contextes variés (aussi bien sur un cluster d'entreprise que sur une grille de calcul). Le portage de ParadisEO sur Globus est actuellement en cours.
- A. Tantar a fait le point sur le démarrage de ses travaux (voir présentation Molecular\_Docking\_GRID5000-LIBL.ppt). Après avoir rappelé les principales méthodes de docking, il a exposé une première approche envisagée utilisant les algorithmes génétiques, ParadisEO dans un environnement de clusters (environnement Condor) ; il a montré des résultats de benchmark tout a fait préliminaires sur des molécules-modèles. Enfin il a dit quelques mots sur le site Web du projet Dock et sur les outils (GForge et CVS) utilisés pour la gestion des développements logiciels.

### **3. PRESENTATION DE L'EQUIPE IBL**

D. Horvath a présenté le principe des travaux prévus pour le projet Dock et les premiers essais (voir la présentation anEnsemble-BasedForceFieldFittingProcedure-PresaDragos.ppt). Le but de ces travaux est de calibrer finement un champ de force moléculaire pour l'utiliser dans du docking, en optimisant simultanément la position du ligand dans le site de la cible et les différentes conformations du ligand et du site de la protéine, et non en deux temps comme le font les méthodes actuelles. Il a exposé les principes des algorithmes génétiques prévus pour chercher les différentes positions des molécules (chromosomes représentant les molécules par des angles de torsion, heuristiques pour les stratégies de mutation et d'hybridation, méta-algorithmes pour définir les meilleurs paramètres des algorithmes de base,...). Il a présenté les benchmarks permettant d'évaluer les stratégies prévues notamment le choix de certaines heuristiques. Puis il a exposé les principes de la fonction de calcul du champ de force couplé aux algorithmes génétiques d'optimisation des positions moléculaires avant de conclure sur les résultats des premiers essais faits sur des molécules modèles. Ces résultats très bons pour certaines molécules, moins bons pour d'autres montrent que d'autres heuristiques de recherche doivent être ajoutées dans les algorithmes génétiques pour affiner l'exploration de l'espace des conformations

### **4. PRESENTATION DE L'EQUIPE CEA**

S. Roy a présenté (voir sa présentation) les 2 équipes du CEA impliquées dans ce projet, équipes qui seront responsables de la validation des données obtenues par les algorithmes de docking. Leurs thématiques (Criblages phénotypiques, approches de génétique chimique pour le Centre de Criblage de Molécules Bio-Actives dirigé par L.Lafanechère, et Intelligence Artificielle pour la ChemoGénomique pour l'équipe IACG dirigée par S. Roy au sein du laboratoire BIM) ont été exposées. Les intérêts biologiques de 2 cibles potentielles la CK2, et la tubuline ont été présentés. Les questions posées par la mise en place de 2 sortes de criblages (enzymatique et cellulaire) pour la validation sur une ou l'autre des 2 cibles ont également été évoquées. Enfin des questions pratiques, telles que la mise en place d'un accord de confidentialité sur les données, ont été abordées