

Année 2008 : Projet Docking@GRID

Compte-rendu de la réunion du 16/04/2008 au 18/04/2008

OBJET : Faire le point sur les algorithmes de docking et d'échantillonnage conformationnel

Lieu :
Strasbourg

Version 1 du 29/04/2008

Rapporteur : Even G., Boisson J-C, Tantar A.

Participants : Dragos Horvath (UGSF), Alexandru Tantar (DOLPHIN), Jean-Charles Boisson (DOLPHIN)

La réunion qui s'est déroulée du 16/04/2008 au 18/04/2008 a permis de :

- ✓ gérer le chargement de grosses molécules avec notamment un calcul cohérent du nombre de torsions qui peuvent bouger. De plus l'ajout de la notion d'atomes fixes permet de n'activer (c'est à dire de rendre flexible) seulement les atomes du site participant vraiment au docking. Pour le logiciel, l'utilisateur aura le choix d'insérer son propre fichier d'atomes fixes ou de laisser le soin de sa création au logiciel de façon automatique.
- ✓ de mettre au point un nouveau système de préparation des instances. L'équipe de Dragos s'occupe d'une part de rendre "propre" les instances initialement utilisées (dans la mesure du possible) avec la gestion des charges et d'autre part de trouver d'autres instances de qualité à préparer. Ensuite Jean-Charles finit la préparation des instances en faisant l'extraction du ligand pour obtenir le ligand "graine". Pour ce faire, un répertoire d'échange a été ouvert sur flipper pour faciliter l'échange de fichiers ne nécessitant pas de sauvegarde (à la différence du CVS de docking at grid).
- ✓ de mettre clairement à jour les potentielles optimisations du code restantes pour obtenir une vitesse de calcul largement améliorée.
- ✓ d'exposer ce que chacun avait fait de son côté jusqu'à présent : amélioration du champs de force pour Dragos, compréhension du comportement d'autodock et tests de nouveaux opérateurs sur celui-ci pour Alexandru et présentation des premiers résultats du logiciel de docking pour Jean-Charles.
- ✓ de discuter des résultats de la littérature en terme de docking et de réfléchir à la meilleure manière d'effectuer une comparaison avec eux.

Modification d'AutoDock : présentation des résultats :

Alexandru a modifié AutoDock pour arriver à faire l'intégration avec ParadisEO . Pour les premiers tests il avait inséré plusieurs modèles parallèles donc le "proof of concept" pour le fonctionnement d'AutoDock avec des modèles parallèles de ParadisEO-PEO est déjà en place.

Quelques modifications ont amené à la compréhension des éléments de configuration liés au package et l'insertion des algorithmes de PEO en AutoDock. Ce qui permet de migrer facilement sur AutoDock les algorithmes testés avant sur PSP.

La partie analyse des opérateurs revient plutôt à un travail effectué par Jorge où Alexandru a offert le support d'AutoDock+PEO. Un article a été soumis par Jorge avec son travail sur l'étude des opérateurs.

En considérant les runs préliminaires, les résultats sont remarquables : des RMSD en moyenne inférieurs à 0.7 et dans la plupart des cas inférieurs à 0.4 au moins pour un run parmi 10 runs indépendants. Il reste encore à voir s'il existe un biais dans les opérateurs qui fait qu'on arrive très vite à une bonne solution. L'étude de Jorge peut fournir des informations importantes pour l'extraction d'un ou plusieurs opérateurs pour la construction incrémentale d'un algorithme.