

Internship 2017/2018
Master (M1/M2)

**Collagen-mimicking peptides :
Molecular Dynamics Simulations and/or Quantum Chemistry Studies**

Laboratory : Institut Lumière Matière (UMR5306 CNRS / UCBL)

Team: Theoretical Physical Chemistry

Domaine Scientifique de la Doua,
Université Claude Bernard Lyon 1 (Bât. A. Kastler)
43, bd du 11 Novembre 1918
69622 Villeurbanne cedex

Contacts : Claire LOISON

email : claire.loison@univ-lyon1.fr

tel : 04 72 43 12 57

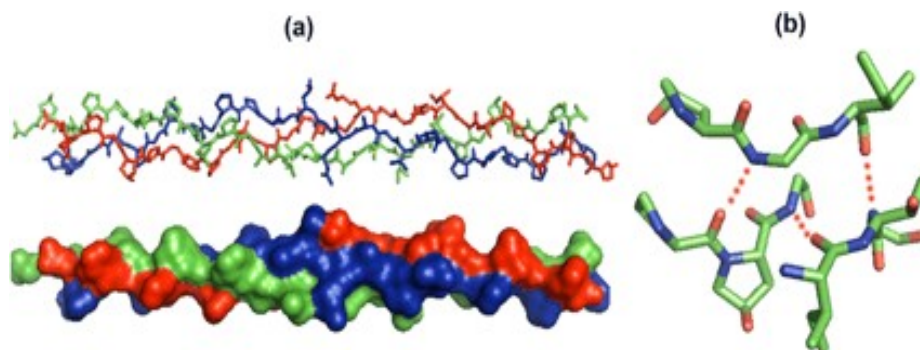
Abdul-Rahman ALLOUCHE

abdul-rahman.allouche@univ-lyon1.fr

04 72 43 19 29

Key words: Protein, Collagen, Nuclear Magnetic Resonance, Molecular Dynamics, Quantum Chemistry

Motivations Collagen is the most abundant protein in animals and is ubiquitous in conjonctive tissues. This structural molecule form fibers with a structure hierarchy : three long proteins forms triple-helices, which assemble to form proto-fibrils, which form then fibrils.



Extracted from Guo et al. Annals of the New York Academy of Sciences. 2006;1066(1):34-53. (a) Crystalline structure of peptides mimicking collagen triple-helix (PDB code: 1BKV). (b) Intramolecular hydrogen bonds between the chains.

Collagen anomalies are associated to various diseases. It is also a unique biomaterial, because of its versatile mechanical properties. Efforts are done to understand natural collagen and to develop new molecules mimicking collagen, eg. using the natural motif of the three amino-acids (Pro-Hyp-Gly)_n.

Objectives In collaboration with E. Miclet (Laboratoire des Biomolécules, Paris), this project aims at studying the structure of different peptides such as (Pro-Hyp-Gly)₇, both experimentally and theoretically. Thanks to Nuclear Magnetic Resonance and specific organic synthesis, it was possible to measure vicinal coupling $^3J_{H_N-H_\alpha}$ of glycines of such peptides. These data potentially contain information on the backbone structure of the peptide. Depending on the interest of the student, the theoretical work for this internship is either to calculate the vicinal coupling for model peptides using quantum chemical calculation (density functional theory, DFT), and/or perform molecular dynamics simulations to study their conformation.

Candidate The student should be interested in biological molecules. She/he should have basic knowledge of quantum chemistry and/or statistical physics, and be willing to perform molecular modeling using computers (linux...).

**Peptides mimant le collagène :
Modélisation par dynamique moléculaire classique et/ou chimie quantique**

Laboratory : Institut Lumière Matière (UMR5306 CNRS / UCBL)

Equipe : Physico-Chimie-Théorique

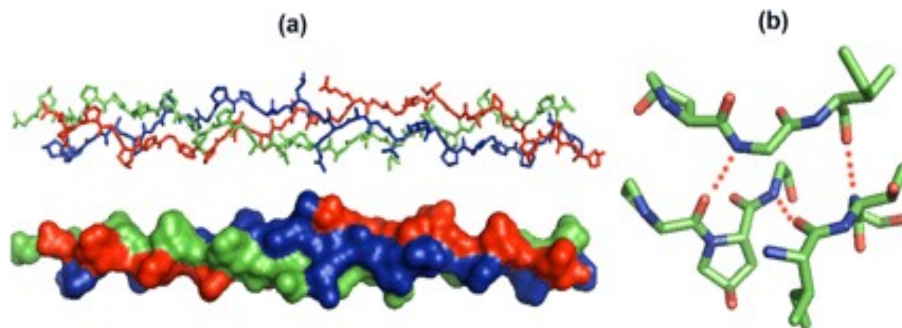
Domaine Scientifique de la Doua,
Université Claude Bernard Lyon 1 (Bât. A. Kastler)
43, bd du 11 Novembre 1918
69622 Villeurbanne cedex

Contacts : Claire LOISON
email : claire.loison@univ-lyon1.fr
tel : 04 72 43 12 57

Abdul-Rahman ALLOUCHE
abdul-rahman.allouche@univ-lyon1.fr
04 72 43 19 29

Mots cle : Protéine, collagène, résonance magnétique nucléaire, calculs de chimie quantique

Motivations Le collagène est la protéine la plus abondante chez les animaux, elle est omniprésente dans les tissus conjonctifs. Cette protéine structurale forme des fibres avec une structure hiérarchique : trois longues protéines forment des triples-hélices, qui s'enroulent entre elles pour former des fibrilles, qui s'assemblent pour former des fibres.



Extrait de Guo et al. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2006;1066(1):34-53. (a) Structure cristalline de peptides mimant la triple hélice de collagène (PDB code: 1BKV). (b) Liaisons hydrogène entre les trois chaînes.

Les anomalies sur le collagène peuvent induire de nombreuses maladies. Le collagène est aussi un biomatériau unique, à cause de la diversité de ses propriétés mécaniques. Ainsi de nombreux efforts sont-ils faits pour comprendre le collagène naturel, et pour développer de nouvelles molécules inspirées du collagène, en particulier basées sur un motif du collagène composé des trois acides aminés (Pro-Hyp-Gly).

Objectifs En collaboration avec E. Miclet (Laboratoire des Biomolécules, Paris), ce projet vise à étudier la structure de peptide tels que (Pro-Hyp-Gly)₇ avec des méthodes expérimentales et théoriques. Grâce à la résonance magnétique nucléaire et des synthèses organiques ciblées, il a été possible de mesurer les couplages vicinaux $3J_{H_N-H_\alpha}$ des glycines de tels peptides. Ces données expérimentales contiennent potentiellement des informations sur la structure du squelette. Le but du stage théorique pourra dépendre des intérêts de l'étudiant(e), soit calculer les couplages vicinaux de peptides modèles grâce à des méthodes numériques de chimie quantique (théorie de la fonctionnelle de la densité, DFT), soit plutôt modéliser la dynamique des molécules en solution grâce à la dynamique moléculaire classique.

Candidat L'étudiant(e) devra s'intéresser aux molécules biologiques, et avoir des connaissances de base de chimie quantique et/ou de physique statistique. Elle/il sera motivé(e) par la modélisation moléculaire sur ordinateur (Linux).