

Internship 2016/2017
Master (M1/M2)

Quantum Chemistry Calculations of NMR vicinal-couplings in collagen-mimicking peptides

Laboratory : Institut Lumière Matière (UMR5306 CNRS / UCBL)

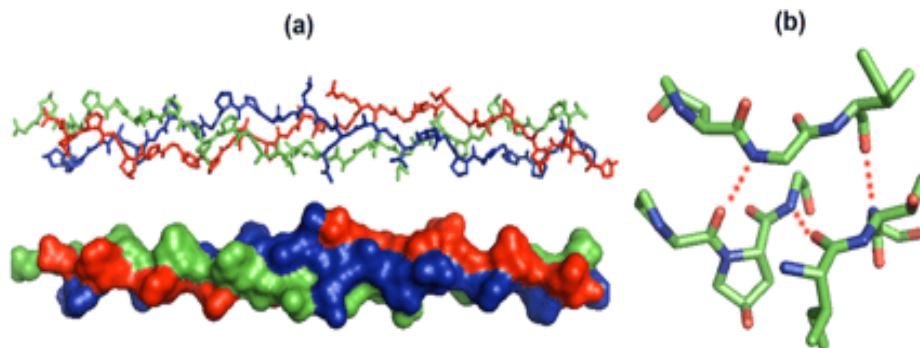
Domaine Scientifique de la Doua,
Université Claude Bernard Lyon 1 (Bât. A. Kastler)
43, bd du 11 Novembre 1918
69622 Villeurbanne cedex

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, quantum chemistry calculations

Motivations Collagen is the most abundant protein in animals and is omnipresent in conjonctive tissues. This structural molecule form fibers with a structure hierarchy : three long proteins forms tri-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 peptides like (Pro-Hyp-Gly)₇ both experimentally and theoretically. Thanks to Nuclear Magnetic Resonance and specific organic synthesis, it was possible to measure vicinal coupling $^3J_{H_N-H}$ of all glycines of the peptides. These data potentially contain information on the backbone structure of the peptide. The theoretical work for this internship is to calculate using quantum chemical calculation (density functional theory, DFT) the vicinal coupling for model peptides, for various structures of the peptide (changing dihedral angles, hydrogen bonds...)

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

Calculs de couplages RMN vicinaux dans des peptides mimant le collagène par chimie quantique

Laboratory : Institut Lumière Matière (UMR5306 CNRS / UCBL)

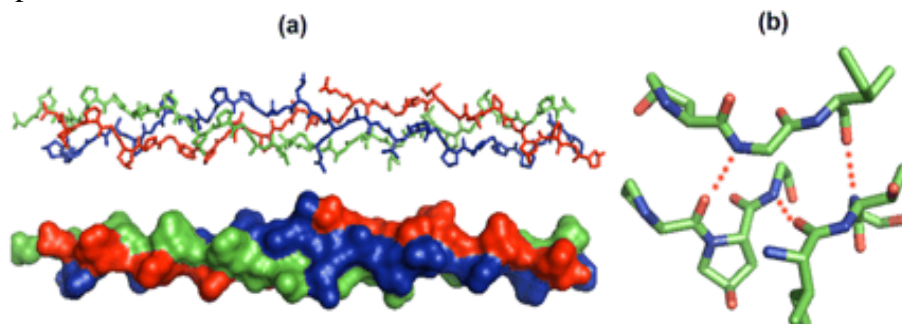
Domaine Scientifique de la Doua,
Université Claude Bernard Lyon 1 (Bât. A. Kastler)
43, bd du 11 Novembre 1918
69622 Villeurbanne cedex

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 $^3J_{H_N-H}$ de toutes les glycines du peptide. Ces données expérimentales contiennent potentiellement des informations sur la structure du squelette. Le but du stage théorique est de calculer grâce à des méthodes numériques de chimie quantique (théorie de la fonctionnelle de la densité, DFT) comment les couplages vicinaux de peptides modèles dépendent de la structure des peptides (angles diédraux, liaisons hydrogène,...).

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