

Tutoriel Pymol

Logiciel de visualisation moléculaire et d'animation moléculaire

Très orienté protéines et autres biomolécules

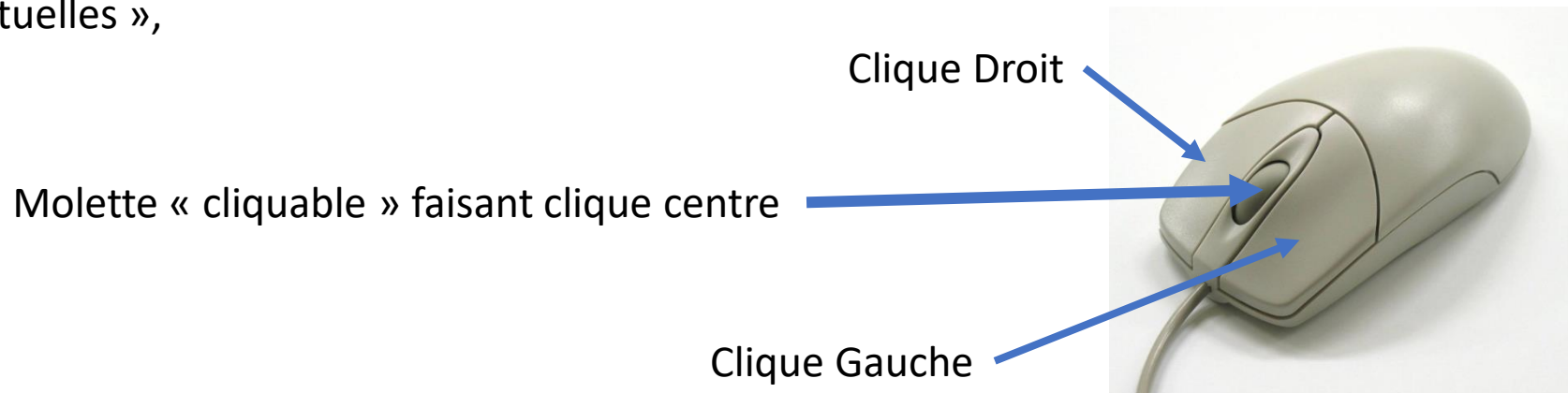
Découverte des fonctions principales

Les captures d'écrans et les liens sont testés et validés au 26/01/2021

Si ces liens devaient ne plus fonctionner à l'avenir, merci de contacter jean-pascal.dufour@ac-creteil.fr

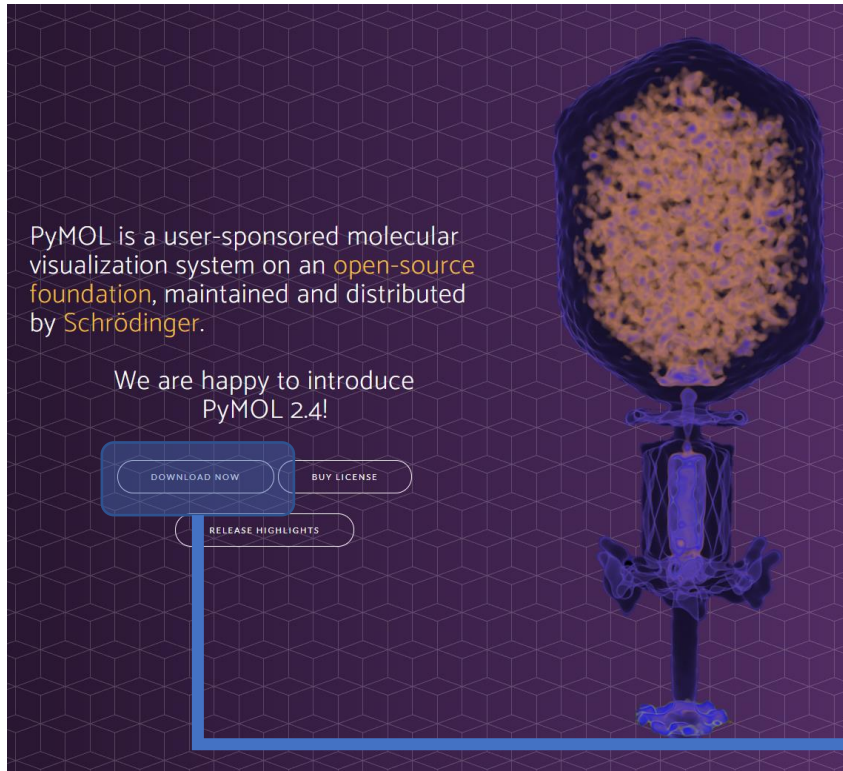
Présentation du logiciel

- Logiciel proposé par la société Schrödinger
- Le logiciel tourne sur des ordinateurs Windows (PC) / Mac / Linux.
- Extrêmement complet, il offre la possibilité de :
 - Visualiser toute structure extraite de la PDB,
 - Animer ces structures (attention, cela requiert une grande puissance de calcul),
 - Réaliser des « mutations » volontaires sur un peptide par exemple et estimer les collisions avec les AA alentours.
 - Et bien d'autres possibilités (nous ne les aborderons pas toutes 😊)
- Le logiciel est GRATUIT, et il est possible de demander une licence éducation
- Une souris « 3 boutons + molette » est nécessaire pour naviguer facilement dans l'outil (c'est le cas de la plupart des souris actuelles »),



Installer le logiciel :

- Télécharger le logiciel Pymol sur votre ordinateur : <https://pymol.org/2/>



Cliquer sur DONWLOAD NOW puis choisir selon son ordinateur

Pymol « pèse » de 100 à 300 Mo selon La plateforme choisie.
Avec une connexion WEB lente, il est préférable D'anticiper le téléchargement.



INSTALLATION DU LOGICIEL ET OBTENTION D'UNE LICENCE GRATUITE EDUCATION

- Cette étape est pour le moins rébarbative (je préfère prévenir).
- Elle figure néanmoins dans le tutoriel afin de vous garantir une autonomie maximale si vous souhaitez installer cela pour vous ou dans votre établissement.
- Si vous avez déjà installé le logiciel et disposez déjà d'une licence éducation, alors rendez vous directement en page [10](#)

Obtenir une licence Pymol For Education 😊

- Pymol est accessible GRATUITEMENT moyennant l'obtention d'une licence pour l'éducation (Oh la belle vie)
- Il vous suffit d'aller sur le site : <https://pymol.org/edu/index.php>
- Compléter le formulaire en ligne (attention à bien donner une adresse mail valide, car vous allez recevoir via cette adresse un lien pour télécharger votre licence)
- Vous aller ensuite recevoir un mail :



help@schrodinger.com

PyMOL Educational Use Declaration for Mon
You hereby certify and agree to the following

Obtenir une licence Pymol For Education 😊 (suite) :

- Dans le mail réceptionné précédemment, à la fin de ce dernier vous aller trouver ceci :

Il vous suffit de cliquer sur le lien ici

7. COMMENTS:
Thank you for your interest in PyMOL.
DOWNLOAD URL: <http://pymol.org/ep>
USERNAME: dec2017
PASSWORD: ubiquitin

Votre navigateur internet va s'ouvrir et vous devriez obtenir une fenêtre de dialogue similaire à ceci :

Authentication requise
http://pymol.org
Votre connexion à ce site n'est pas privée

Nom d'utilisateur

Mot de passe

Obtenir une licence Pymol For Education 😊 (Fin) :

- En cliquant sur « connexion » dans la fenêtre de dialogue précédente, vous arrivez sur la page vous permettant de télécharger votre licence 😊

Download Educational-Use-Only PyMOL

DO NOT SHARE THESE FILES OUTSIDE OF EDUCATIONAL ENVIRONMENTS
-- they are for students and teachers only.

To the extent that you redistribute these files or the download credentials internally, please be sure that access is appropriately limited. Although primarily intended for classroom use, students, and teachers may download and use these builds on personal computers for educational tasks such as homework assignments.

PyMOL Executable Builds for Educational Use Only

The Educational-use-only PyMOL builds are provided "AS IS" with no obligation to grant download access, fix bugs, furnish updates, provide documentation, or meet any other need related to the educational-use PyMOL builds. Purchased [PyMOL Academic Subscriptions](#) with up to three years of maintenance are available to meet your longer-term educational use needs.

PyMOL 2.0 (September 2017)

License File: [pymol-edu-license.lic](#)

Installers: [PyMOL Download Page](#)

PyMOL 1.7.4 (August 2015)

Windows 64bit: [EduPyMOL-v1.7.4.5-Win64.msi](#)

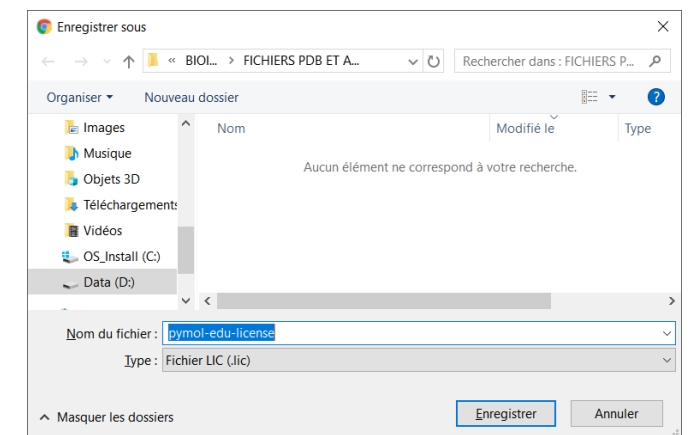
Windows 32bit: [EduPyMOL-v1.7.4.5-Win32.msi](#)

OS X 10.7+: [EduPyMOL-v1.7.4.5r1.dmg](#)

Linux 64bit: [EduPyMOL-v1.7.4.5-Linux-x86_64.tar.bz2](#)

En cliquant sur lien, vous allez lancer le téléchargement du fichier licence.

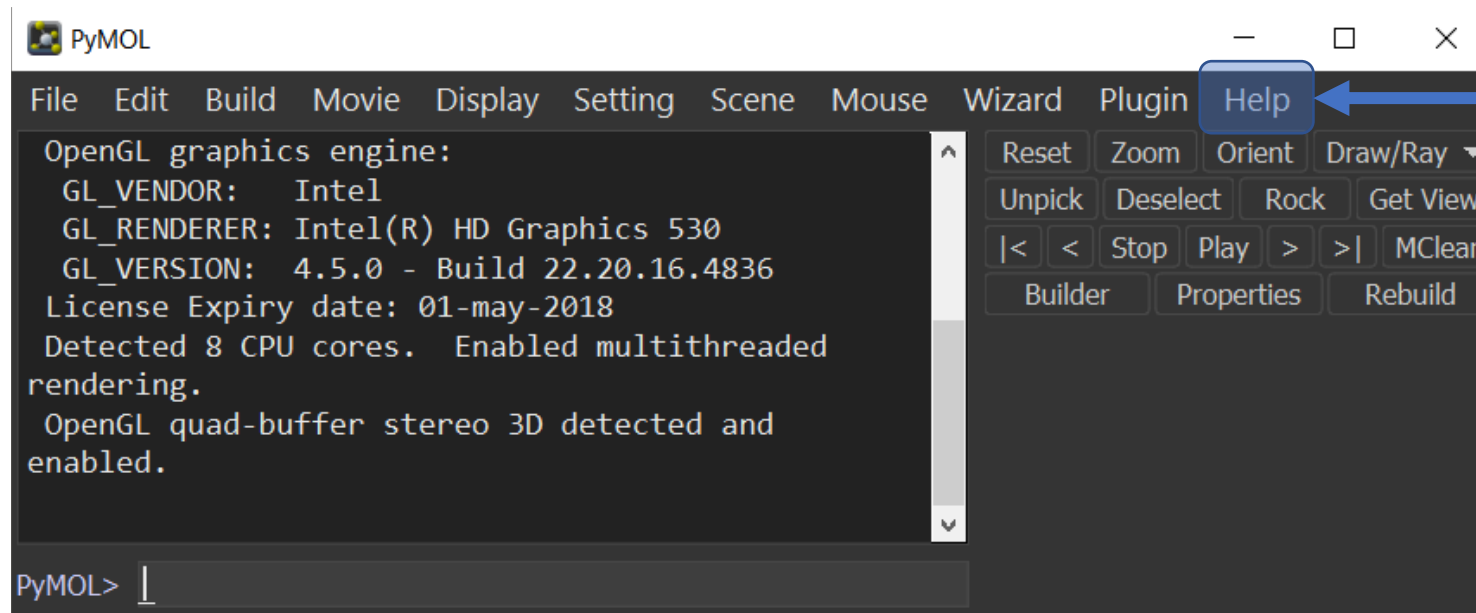
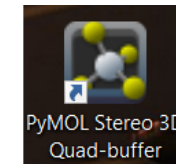
Attention, parfois le « user name » et le password fournis dans le mail sont demandés à nouveau.



Il vous reste juste à enregistrer le fichier
Attention à pouvoir le retrouver !

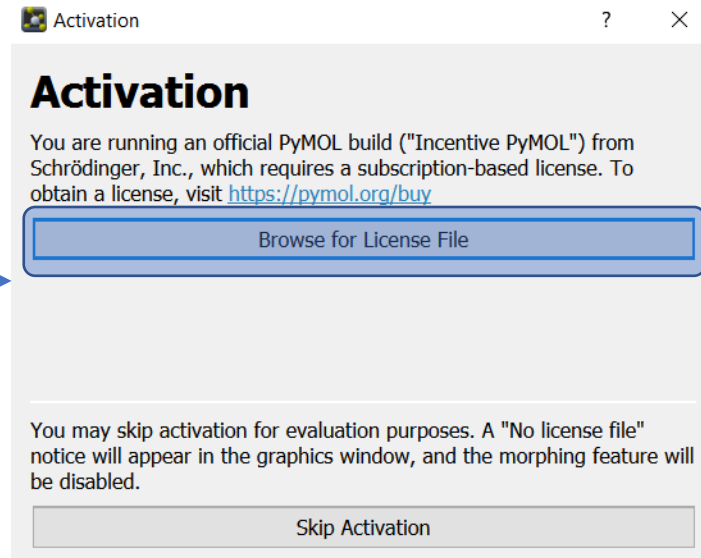
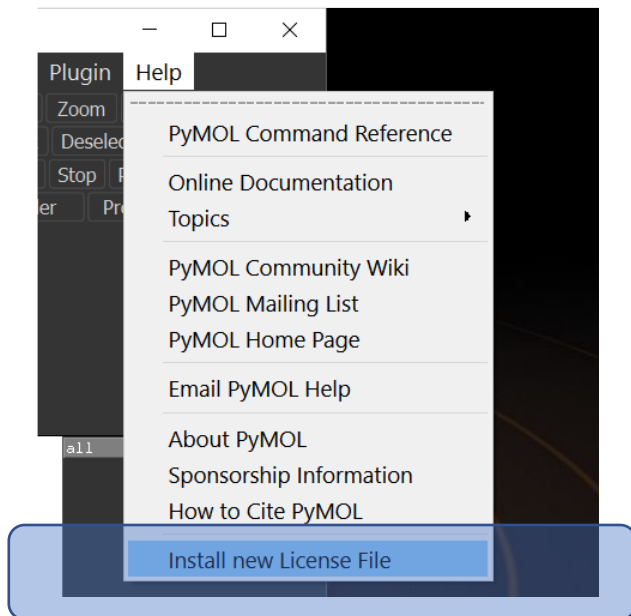
Lancer Pymol et installer la licence éducation

- La licence éducation ne doit être installée qu'une seule fois (ouf).
- Pour se faire : lancer PYMOL stereo 3D quad-buffer



Le logiciel s'ouvre.
Dérouler le menu HELP

Lancer Pymol et installer la licence éducation



Cliquer sur : BROWSE FOR
LICENSE FILE
Puis trouver et choisir le
fichier licence
Que vous avez
préalablement téléchargé.

VOUS AVEZ ENFIN TERMINE AVEC MAESTRIA L'INSTALLATION DE PYMOL ET DE SA LICENCE
Sans licence, Pymol est fonctionnel, mais il va lui manquer certaines fonctions ☹️

Prise de contact avec Pymol

- Pymol est complet et complexe. Néanmoins, ses fonctions fondamentales sont accessibles pour le plus grand nombre dès le lycée (les fonctions avancées elles seront réservées à un usage POST BAC).

Principaux menus →

Zone de saisie manuelle de commandes →

La zone d'affichage →

Fonctions d'orientation
Fonctions d'animations

Liste de tous les éléments
Chargés en mémoire
C'est aussi ici que vous allez choisir le mode d'affichage et réaliser de nombreuses actions de sélection

Premier TP :

- Imaginons que vous souhaitez faire découvrir la structure d'un petit peptide et montrer à vos élèves qu'il présente une structure spatiale et qu'il est à la base un enchainement d'acides aminés reliés entre eux (c'est parfois déjà tout un programme),
- Je vous propose de partir sur le peptide 1AMC qui se trouve dans la PDB, sa petite taille est un atout 😊

- Nous allons télécharger le peptide (il est possible de l'avoir déjà enregistré sur son disque en cas de réseau « aléatoire »).
- Nous allons afficher la séquence de ce peptide
- Nous allons changer le mode de représentation de ce peptide (carton / sphères / sticks / surface).
- Nous allons masquer les atomes de la chaîne principale (pour faciliter la compréhension de la structure)
- Animer ce peptide pour le dérouler en direct et montrer ainsi la « chaîne » d'acides aminés.

TP 1 : Etape 1, télécharger le peptide

1AMC

PyMOL

File Edit Build Movie

New PyMOL Window

Open...

Open Recent...

Get PDB...

Save Session

Save Session As...

Export Molecule...

Export Map...

Export Alignment...

Export Image As

Export Movie As

Log File

Run Script...

Working Directory

Edit pymolrc

Reinitialize

Quit

Get PDB File

Note: Downloading will save the files in the directory defined by the `fetch_path` setting.

PDB ID: 4 letter PDB code

PDB Structure

2FoFc Map

FoFc Map

PDB Structure Options

Chain name (optional):

Assembly (optional):

This will run the following command

Download

PyMOL

```
please wait ...
Executiveloading-Detail: No such assembly: '1'
Executiveloading-Detail: Detected mmCIF
CmdLoad: loaded as "1amcA".
PyMOL>set assembly, ""
Setting: assembly set to .
PyMOL>fetch 1AMC
Executiveloading-Detail: Detected mmCIF
CmdLoad: loaded as "1AMC".
```

PyMOL>

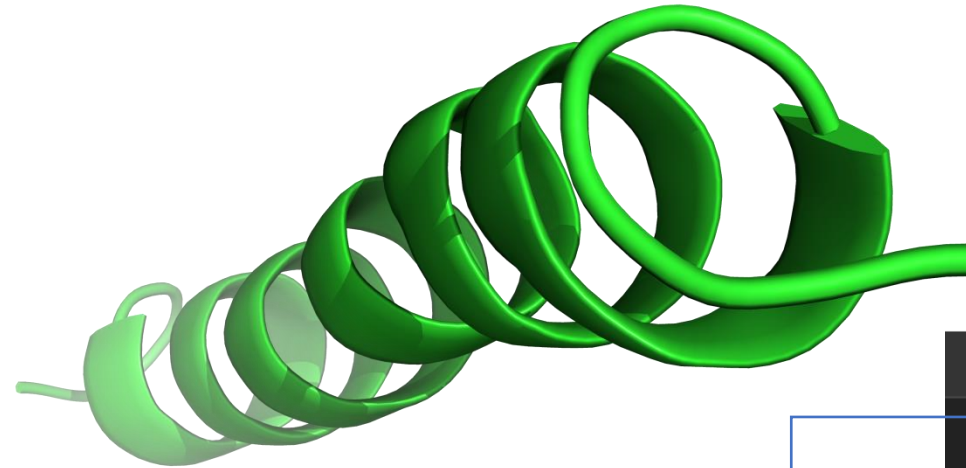
all

1AMC

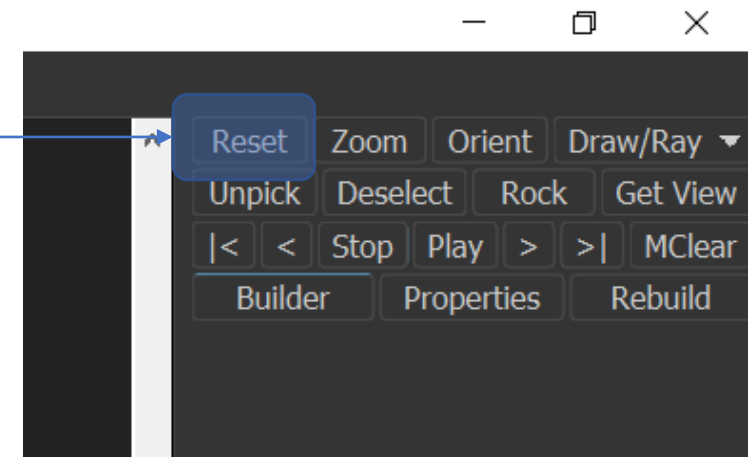
- File
- Get PDB
- Donner l'ID PDB : 1AMC
- Cliquer Download
- Le peptide s'affiche par défaut en mode Cartoon

TP 1 : Etape 2 : faire bouger le peptide dans l'espace

- En maintenant le clic gauche appuyé, vous aller faire tourner le peptide dans l'espace.
- En maintenant le clic du milieu appuyé, vous aller déplacer le peptide sur l'écran.
- En maintenant le clic droit appuyé et en montant avec la souris, vous dézoomé.
- En maintenant le clic droit appuyé et en descendant avec la souris vous zoomé.

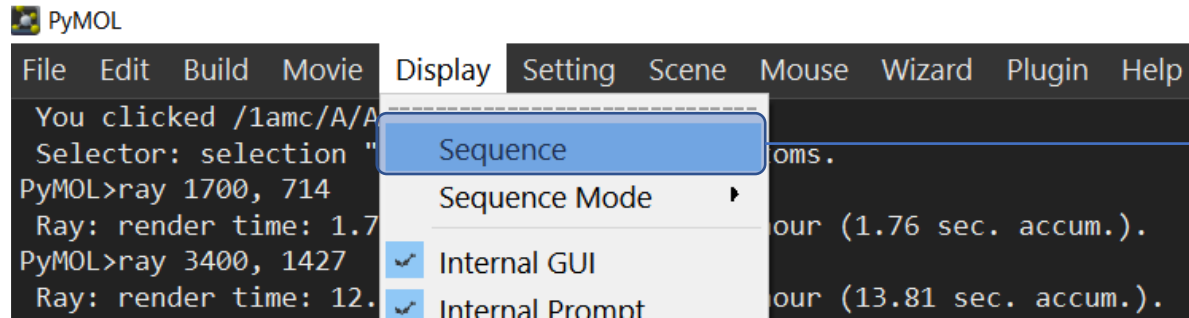


Si jamais vous êtes totalement perdu, vous pouvez à tout moment revenir à la vue initiale en cliquant simplement tout en haut à droite sur Reset 😊



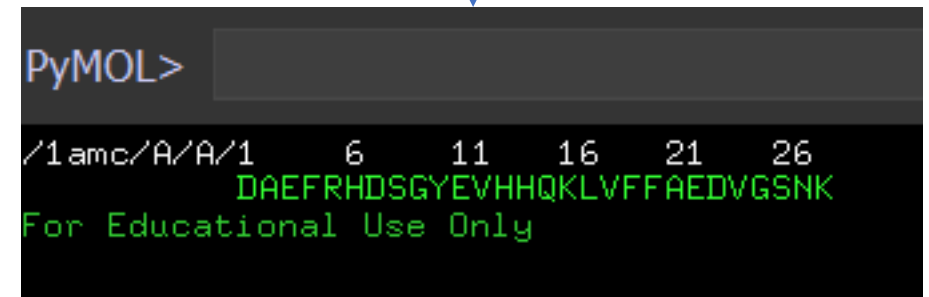
TP 1 : Etape 3 : Revenir à la vue initiale, afficher la séquence et changer de représentation

- Pour revenir à la vue initiale je vous laisse faire par vous-même (sinon retourner à la page précédente).
- Notre peptide en mode cartoon n'est pas parlant pour des élèves.
- Nous allons afficher la séquence en aa.
- Nous allons afficher la structure (bâtons et sphères) des aa .

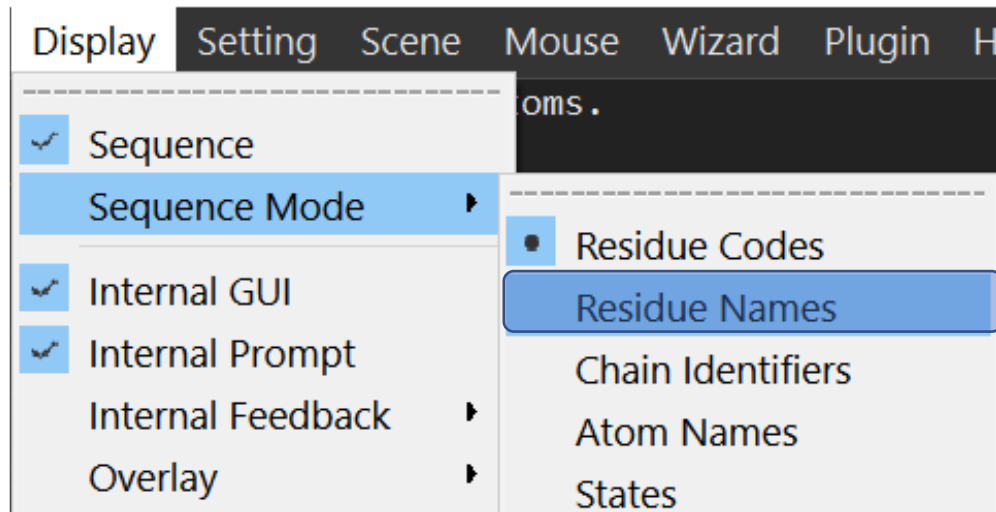


Cliquer sur le menu Display, puis sur Sequence

Dans la fenêtre d'affichage, en haut a gauche
La séquence apparait (Hélas pour l'instant codée sur une lettre)
Je vous rassure, nous allons basculer sur le codage à 3 lettres 😊



TP 1 : Etape 3 : Revenir à la vue initiale, afficher la séquence et changer de représentation



- Retourner dans le menu Display.
- Puis Sequence Mode.
- Sélectionner Residue Names

```
PyMOL>
/1amc/A/A/1      6      11      16      21      26
  ASP ALA GLU PHE ARG HIS ASP SER GLY TYR GLU VAL HIS HIS GLN LYS LEU VAL PHE PHE ALA GLU ASP VAL GLY SER ASN LYS
For Educational Use Only
```

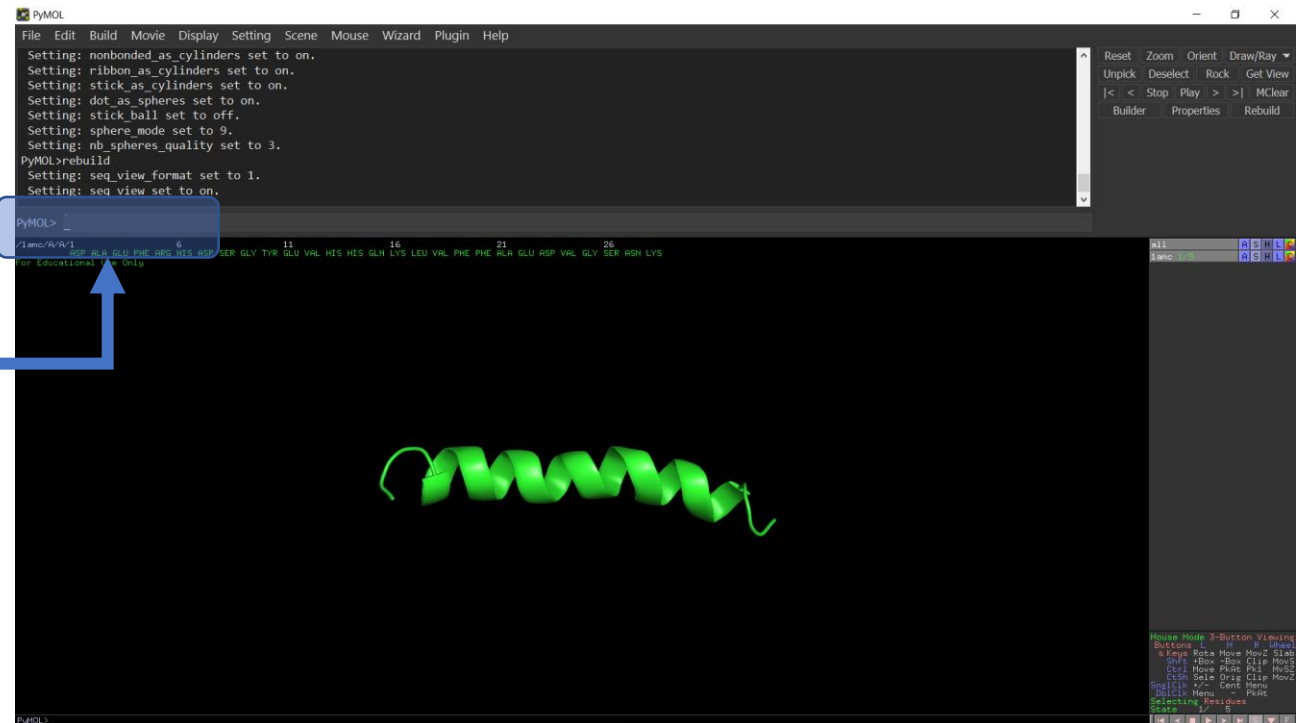
Le résultat immédiat est l'affichage de la séquence peptidique avec le code à 3 lettres de chaque aa. Vous comprenez je pense dès maintenant, l'utilité de commencer par travailler sur un peptide de 28 aa 😊

TP 1 : Etape 3 : Revenir à la vue initiale, afficher la séquence et changer de représentation

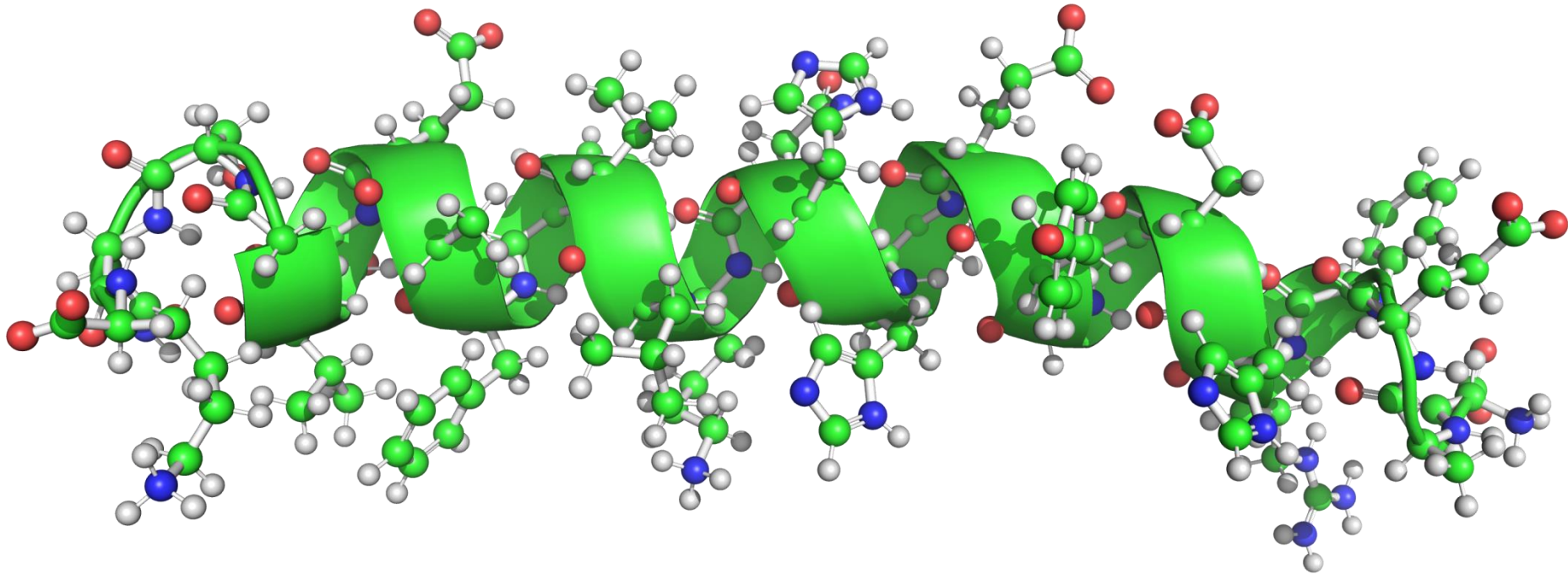
- Pour afficher rapidement la structure des aa en plus de l'actuel affichage cartoon nous allons utiliser la ligne de commandes de Pymol :
- Vous allez devoir copier le texte ci-après (simple copier coller attention à faire ligne par ligne) :

```
set_bond stick_color, white, (all), (all)
set_bond stick_radius, 0.14, (all), (all)
set sphere_scale, 0.25, (all)
show sticks
show spheres
```

Et coller ce texte dans la ligne de commandes puis appuyer sur la touche « entrée » du clavier 😊



TP 1 : Etape 3 : Revenir à la vue initiale, afficher la séquence et changer de représentation



Vous obtenez alors les détails des acides aminés en plus du mode CARTOON, vous pouvez bouger le peptide pour bien voir chaque acide aminé.

TP 1 : Etape 4 : Où l'on fait le ménage 😊

- Trop d'atomes tue la compréhension, nous allons donc découvrir comment masquer les atomes de la chaîne principale tout en conservant les atomes des chaînes latérales.
- A la droite de l'écran, vous avez une colonne qui doit contenir pour le moment 2 lignes :



- La première ligne all permet d'agir sur tous les objets (molécules) que vous aurez chargés dans pymol.
- La seconde se nomme 1amc et donc ne concerne que l'objet 1amc, notre peptide favoris du jour 😊
- Nous n'avons pour le moment qu'un seul peptide, donc, all = 1amc et inversement.

A : déroule le menu des « ACTIONS » → ce que vous pouvez faire sur votre peptide (et on peut en faire des choses...)

S : déroule le menu « SHOW » → que voulez vous montrer (la vue cartoon et/ou la vue sphères et/ou la surface)

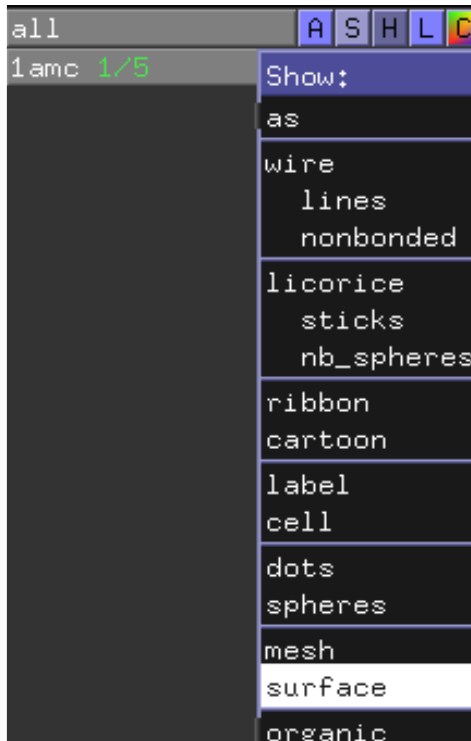
H : déroule le menu « HIDE » → que voulez vous cacher (la vue cartoon, et/ou la vue sphère)

L : déroule le menu « LABEL » → quelles informations souhaitez vous afficher sur les atomes / les aa (charge, poids, volume ...)

C : déroule le menu « COLOR » → quelles couleurs, colorier les atomes, les chaînes, les aa, le choix est là aussi très (trop) vaste,

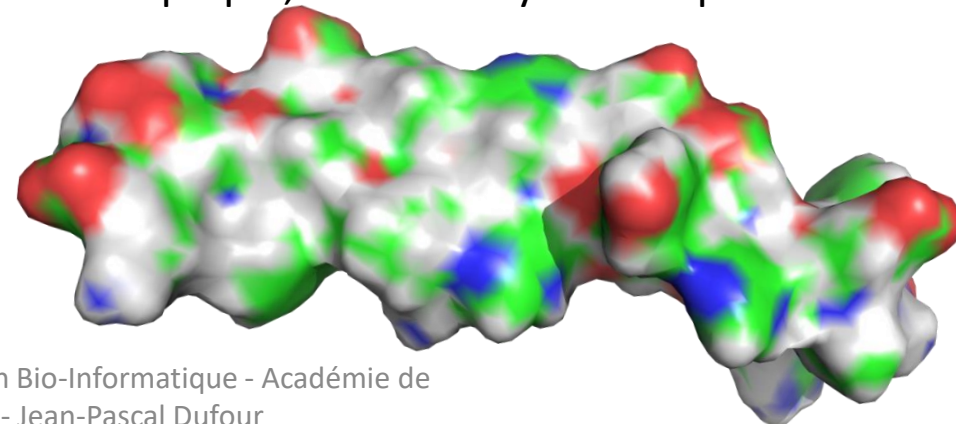
Bien comprendre la « philosophie » Pymolienne 😊

- Dans pymol, chaque objet (tel notre 1amc) peut être représenté de multiples manières. Chaque représentation une fois activée va se superposer à celle(s) précédemment affichée(s)
- Nous utilisons déjà cela, car depuis le début nous avons rajouté la représentation en « boules et tiges) à la représentation « CARTOON »,
- Allons plus loin, et rajoutons la SURFACE du peptide :



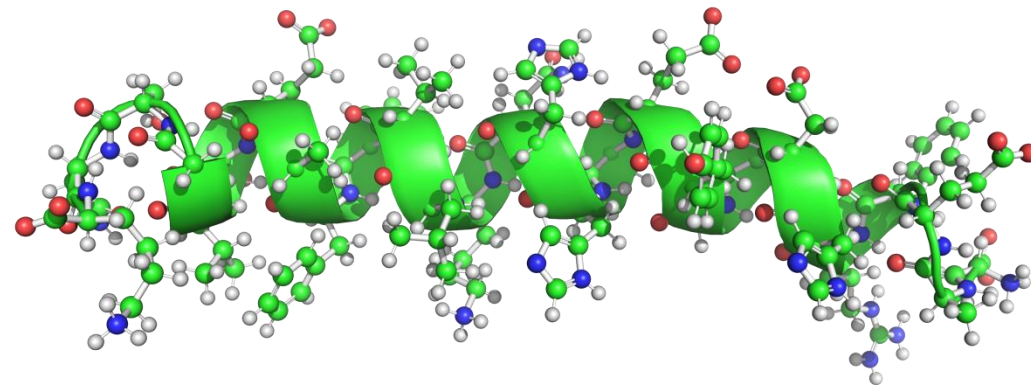
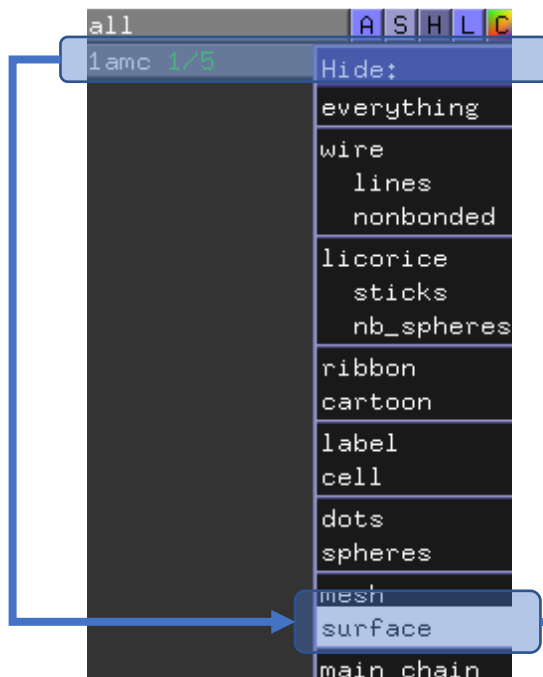
Pour afficher la surface de 1amc :

- Vous voulez afficher, donc cliquer sur le S (de la ligne 1amc),
- Sélectionner « surface » et cliquer dessus.
- PyMol va calculer la surface externe du peptide
- La surface est de base opaque, vous ne voyez donc plus les détails de 1amc



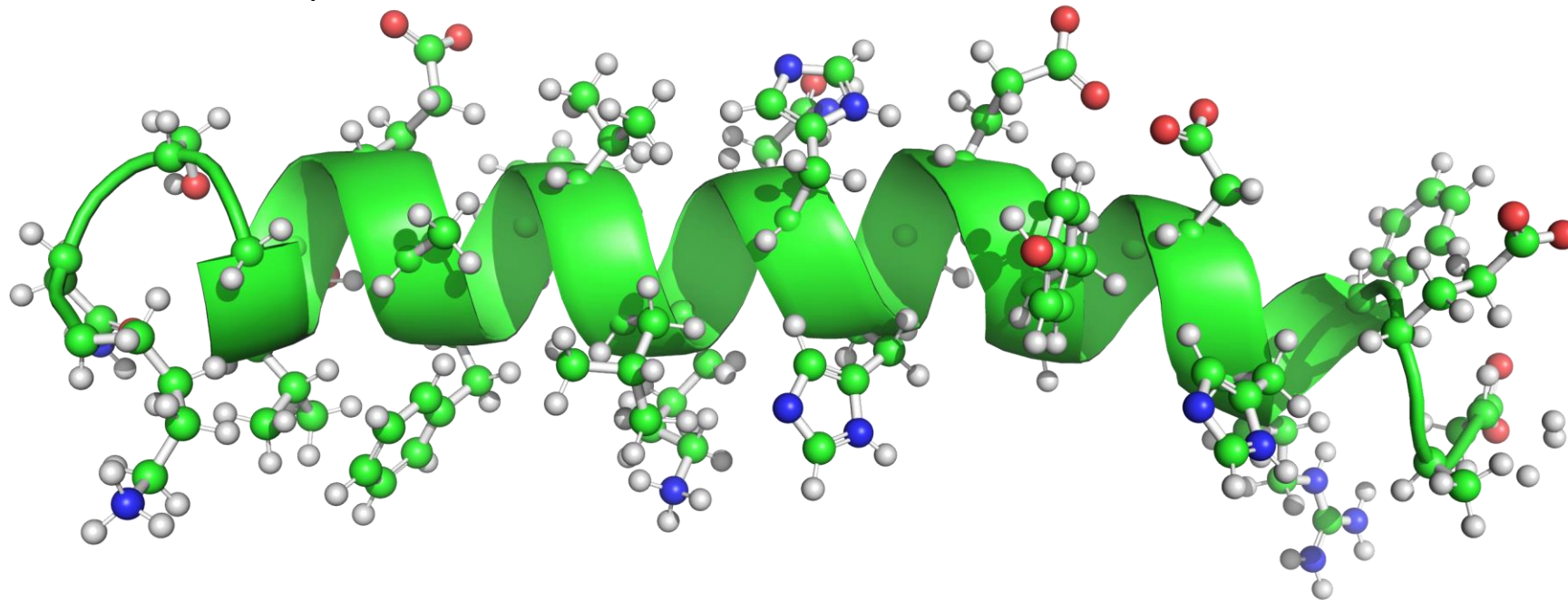
Bien comprendre la « philosophie » Pymolienne 😊

- Vous ne voyez plus que la surface, cependant, toutes les autres représentations précédentes restent affichées (bien que non visibles).
- Pour se « débarrasser » de la surface, c'est avec le menu H « HIDE » que cela va se passer :



TP 1 : Etape 4 : Où l'on fait le ménage 😊

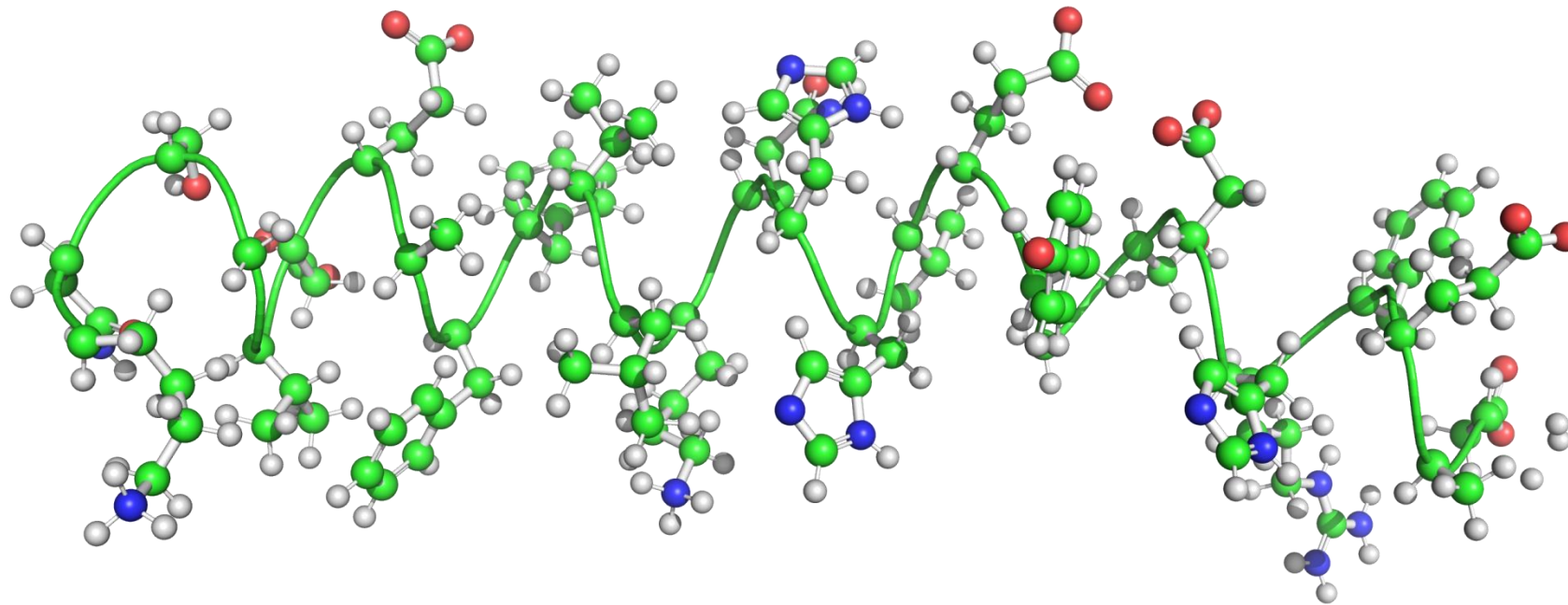
- Si vous avez bien appréhendé la manière qu'à Pymol de gérer les représentations, je vous invite à masquer la chaîne principale de 1amc (c'est-à-dire les atomes impliqués dans les liaisons peptidiques),
- Vous devriez obtenir la représentation suivante :



- Vous pouvez constater, que seules les chaînes latérales sont restées visibles.
- Cela facilite grandement la compréhension de la structure (en première approche).

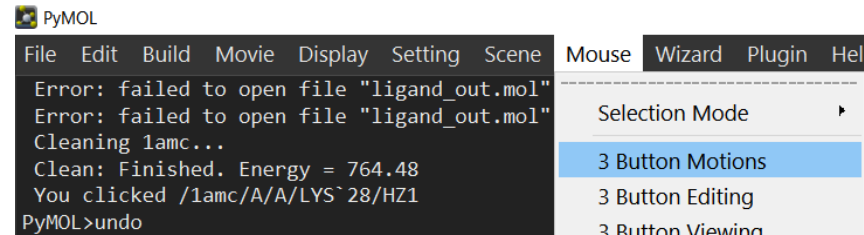
TP 1 : Etape 5 : Où l'on peaufine le nettoyage

- Pour faciliter encore la visibilité, nous allons abandonner l'affichage CARTOON, mais à la place, faire appel à l'affichage RIBBON (je vous laisse réaliser seul cette étape) :

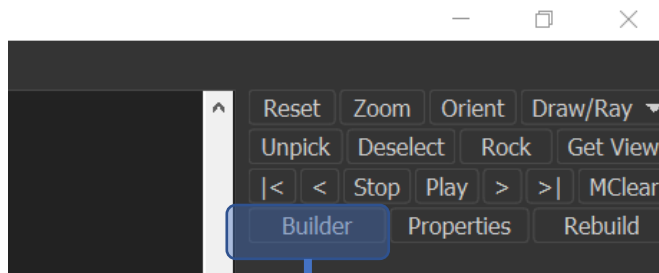


TP 1 : Etape 6 : Où l'on va enfin animer tout ce petit monde

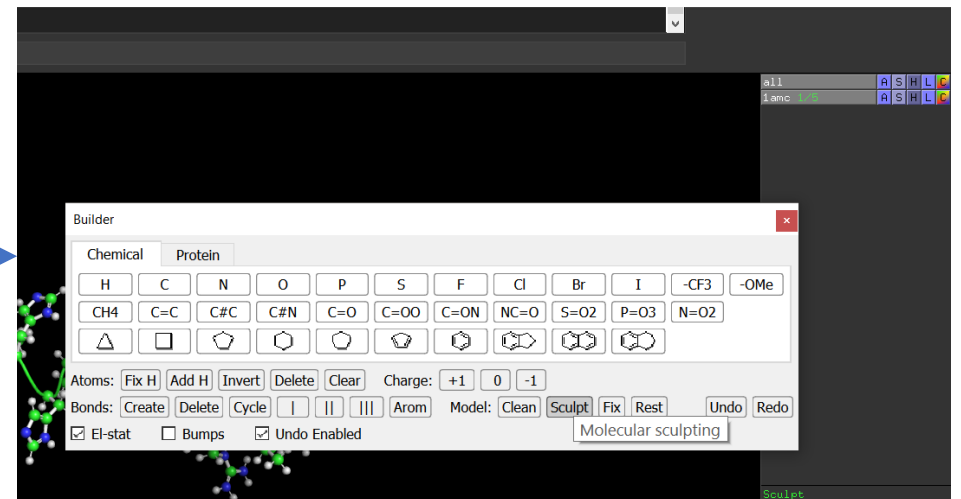
- Informer Pymol, que l'on souhaite utiliser la souris en mode Motions (pour déplacer les atomes)



- Activer l'interface Builder : c'est un nouveau panneau d'outils qui permet comme son nom l'indique la fabrication (dessin) de molécules, mais aussi, et surtout pour nous, ce que Pymol appelle le Sculpting de la molécule. Pour cela cliquer sur Builder (en haut à droite) :



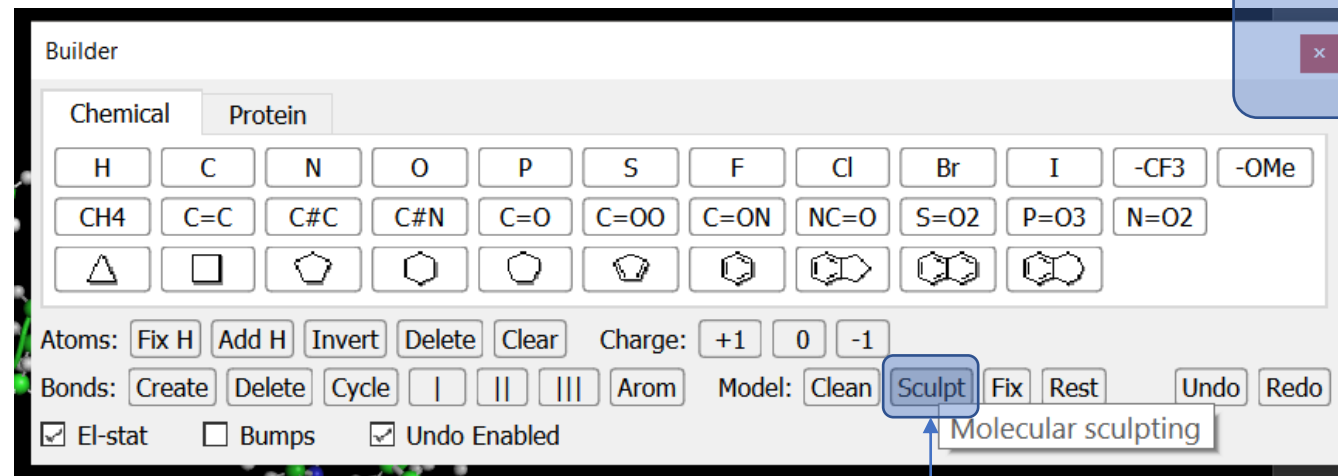
La fenêtre « volante »
des outils de
construction s'ouvre



TP 1 : Etape 6 : Où l'on va enfin animer tout ce petit monde

- Dans la fenêtre « volante » cliquer simplement sur « Sculpt » puis fermer cette fenêtre (qui bouche pour le moins la vue 😊).

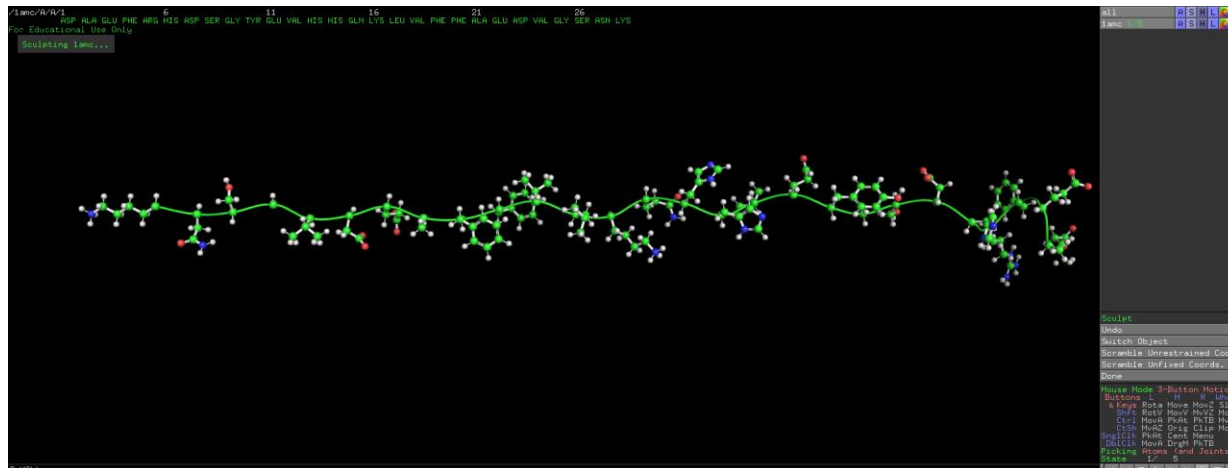
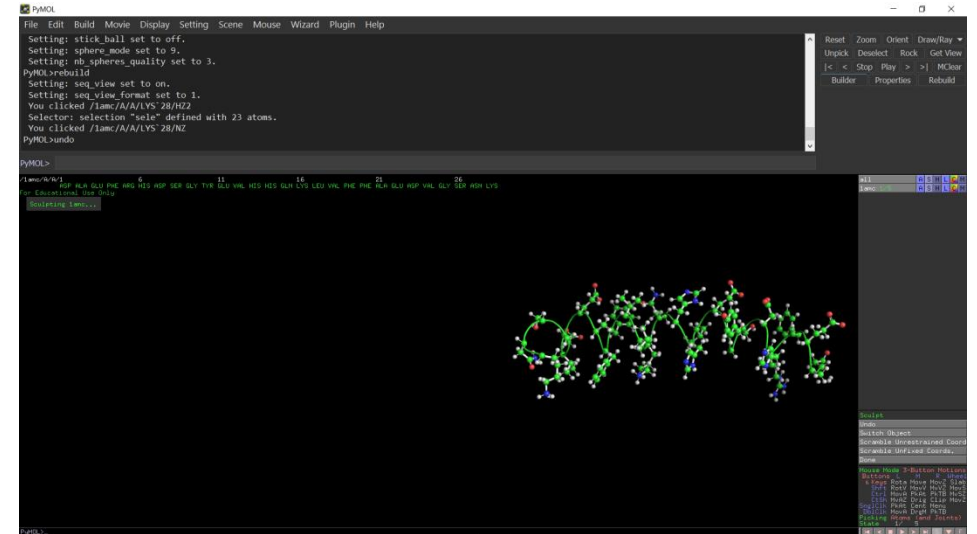
Cliquer pour fermer la fenêtre « volante »



L'activation du mode « Sculpt » qui permet de déplacer les atomes tout en respectant la théorie VSEPR

TP 1 : Etape 6 : Où l'on va enfin animer tout ce petit monde

- Déplacer tout le peptide vers la droite (clique central et mouvement de souris vers la droite).
- Pour « prendre » un atome et le bouger (et entrainer tous les atomes liés en même temps), **clique gauche sur l'azote de la LYS (azote le plus à gauche du peptide) et en même temps la touche CTRL du clavier.**
- Vous pouvez dès maintenant déplacer vers la gauche cet atome, et tout le reste du peptide va suivre et se déplier progressivement.



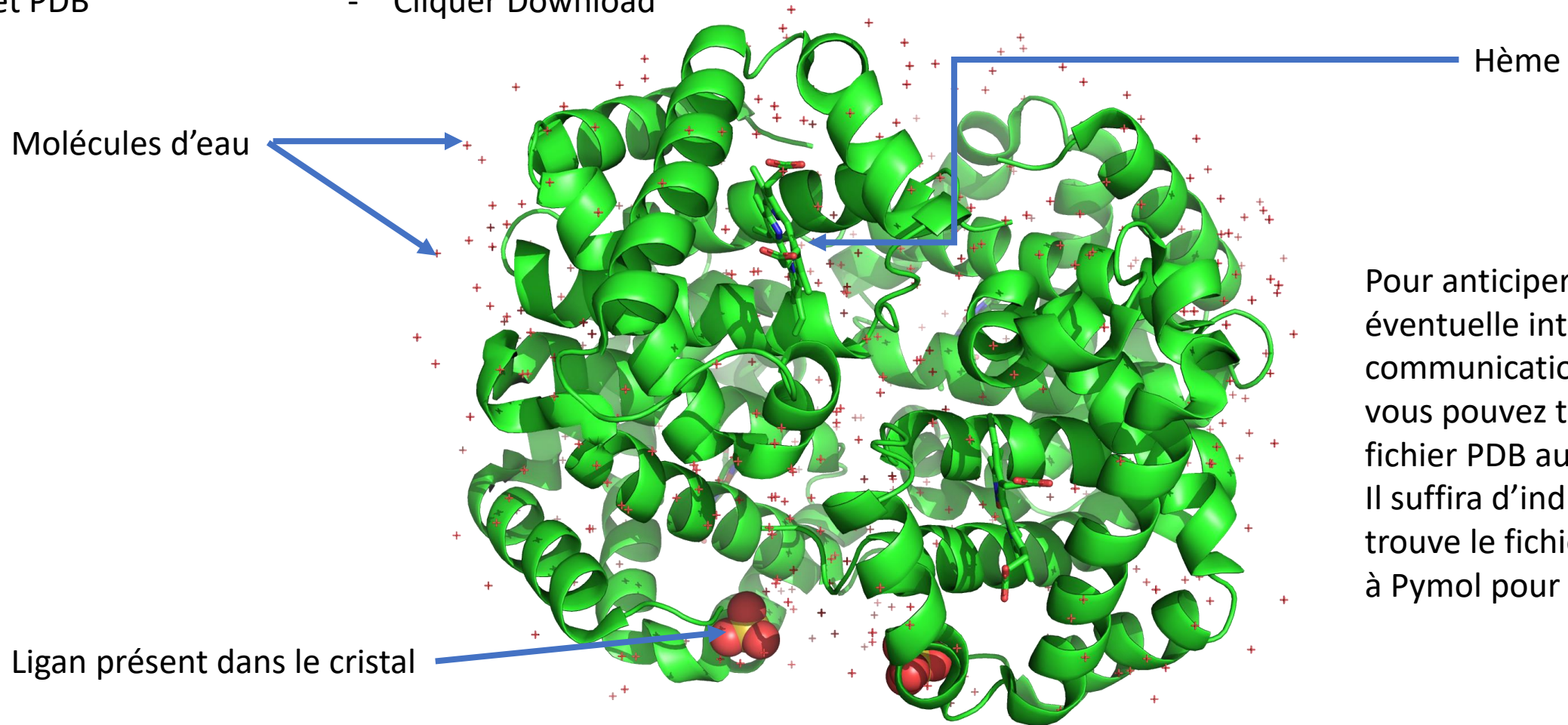
Vous avez déroulé le peptide et pouvez maintenant bien montrer chaque chaîne latérale

Second TP :

- Nous allons nous attarder sur l'hémoglobine :
 - Gérer les molécules de solvant.
 - Mise en évidence des interactions entre molécules.
 - Sélectionner spécifiquement certaines AA (Hydrophobes / Hydrophiles).
 - Détecter des cavités.
 - Générer des images en PNG avec FOND TRANSPARENT
 - Et pour finir, provoquer une mutation et observer son effet !

TP 2 : Etape 1, télécharger un modèle de l'hémoglobine :

- File
 - Get PDB
-
- Donner l'ID PDB : 2hhd
 - Cliquer Download
- L'hémoglobine s'affiche alors



Pour anticiper une éventuelle interruption des communications internet, vous pouvez télécharger le fichier PDB au préalable. Il suffira d'indiquer où se trouve le fichier en question à Pymol pour l'ouvrir.

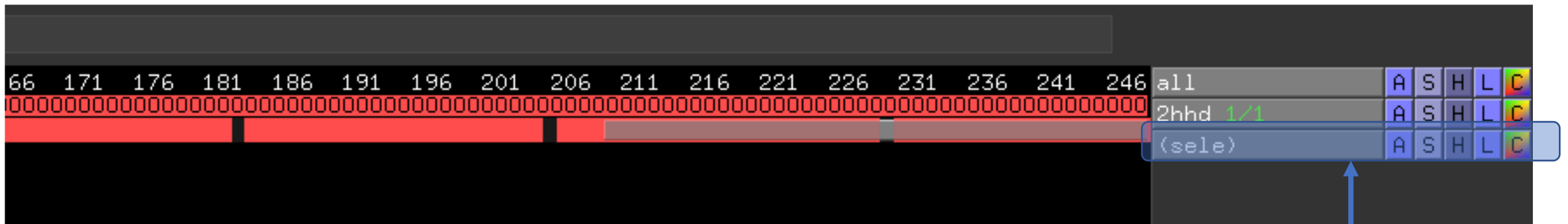
TP 2 : Etape 2, mise en évidence de l'eau :

Les molécules d'eau ne sont pas exactement comme nous le souhaiterions. En effet dans le fichier seuls les positions des atomes d'O sont précisées (avec leur orientation), il est donc facile de rajouter les H si besoin.

C'est ce que nous allons réaliser dans un premier temps.

Il est pertinent de bien montrer les molécules d'eau HYROPHYLIIE / RAPPORT TAILLE MOLECULE vs PROTEINE.

- 1) Afficher la séquence de la protéine (en réalité cela affiche la séquence de toutes les molécules ou atomes du fichier.
- 2) Se déplacer vers la gauche à l'aide de « l'ascenseur » : après les 4 chaînes protéiques, vous trouver HEM : ca c'est les hèmes, SO4 : un ligand puis des O : c'est nos H2O, enfin une partie.
- 3) A l'aide de la souris, sélectionner tous les O : se placer dessus et maintenir clic gauche. Vous pouvez relâcher le clic pour vous déplacer dans la séquence et continuer de sélectionner au fur et à mesure



Tiens un nouvel ITEM dans ma liste ?!

TP 2 : Etape 2, mise en évidence de l'eau :

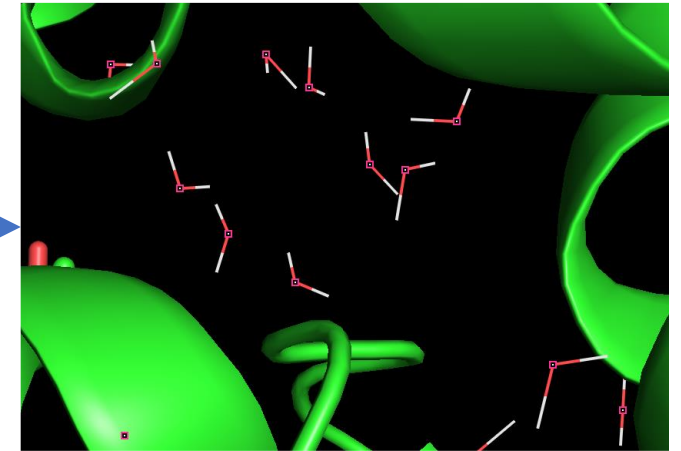
Ce nouvel ITEM (sele) est votre sélection : Nous voulons agir sur cette sélection, alors nous allons simplement cliquer sur A (mais le A de la ligne (sele)) 😊 car nous ne voulons en aucun cas agir sur autre chose.

all	A	S	H	L	C
2hhd 1/1	A	S	H	L	C
(sele)	A	S	H	L	C

(sele)	Action:
	delete selection
	rename selection
	zoom
	orient
	center
	origin
	drag coordinates
	clean
	modify
	preset
	find
	align
Hydrogens:	remove atoms
add	hydrogens
add polar	duplicate
remove	copy to object
remove nonpolar	extract object
	masking
	movement
	compute

Ajoutons les H absents.
Au passage, voyez que nous avons du choix pour agir sur les Hydrogènes de notre sélection.

En zoomant, vous pouvez constater que les O sont maintenant accompagnés de leurs H favoris.



Attention : c'est là qu'il y a un petit détail qui peut perturber : notre sélection concerne tous les atomes d'O, nous venons de rajouter les H, mais ces derniers ne font pas partie de notre sélection (nous ne pouvons donc pas agir sur eux encore) 😞

TP 2 : Etape 2, mise en évidence de l'eau étendre une sélection:

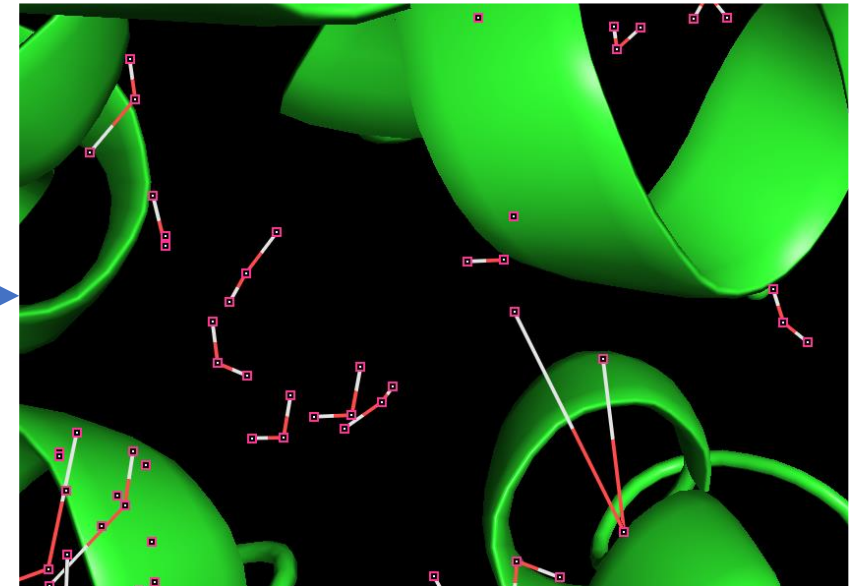
Vous craignez de devoir sélectionner à la main tous les H ajoutés ! Et bien je vous rassure, ces H sont liés covalamment à nos O. nous allons donc « simplement » demander à Pymol d'étendre la sélection en suivant les liaisons

all	A	S	H	L	C
2hhd 1/1	A	S	H	L	C
(sele)	A	S	H	L	C

The screenshot shows the Pymol command menu with the following structure:

- (sele) Action:
 - delete selection
 - rename selection
 - zoom
 - orient
 - center
 - origin
 - drag coordinates
 - clean
- Modify:
 - around
 - expand
 - extend**
 - find
 - align
 - remove atoms
 - hydrogens
 - duplicate
 - copy to object
 - extract object
 - masking
 - movement
 - compute
- Extend:
 - by 1 bond
 - by 2 bonds
 - by 3 bonds
 - by 4 bonds
 - by 5 bonds
 - by 6 bonds
 - by 1 bond, residues
 - by 2 bonds, residues
 - by 3 bonds, residues
 - by 4 bonds, residues
 - by 5 bonds, residues
 - by 6 bonds, residues

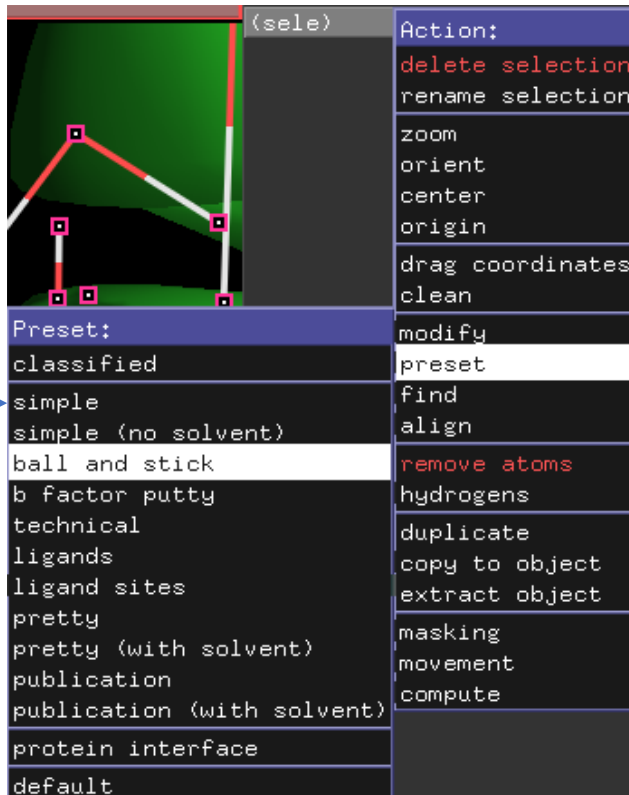
Allons dans **modify** **Extend** et pas **expand** (qui lui va aussi étendre, mais sur tout un volume autour des éléments sélectionnés.
By 1 bond : en gros, en partant de chaque atome d'O, tout ce qui est à une liaison de O sera rajouté à la sélection.



Et voilà, cette fois on est bon !
Toutes les molécules d'eau sont dans notre sélection.

TP 2 : Etape 2, mise en évidence de l'eau, appliquer un style d'affichage préprogrammé :

all	A	S	H	L	C
2hhd 1/1	A	S	H	L	C
(sele)	A	S	H	L	C



(sele)

Action:

- delete selection
- rename selection
- zoom
- orient
- center
- origin
- drag coordinates
- clean

Preset:

- classified
- simple
- simple (no solvent)
- ball and stick
- b factor putty
- technical
- ligands
- ligand sites
- pretty
- pretty (with solvent)
- publication
- publication (with solvent)
- protein interface
- default

modify

presets

find

align

remove atoms

hydrogens

duplicate

copy to object

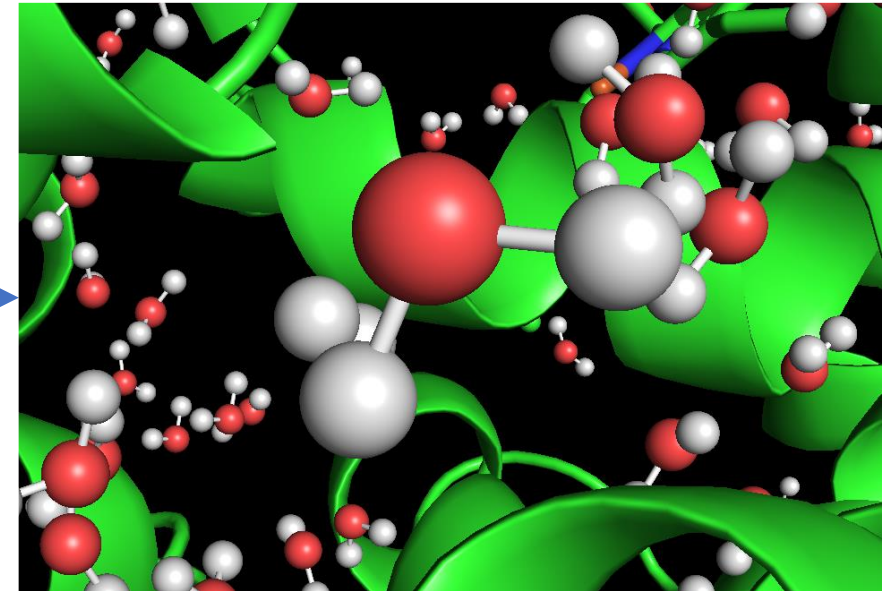
extract object

masking

movement

compute

Allons dans **preset**
Ball and stick et voilà.



Nos molécules d'eau sont bien visibles.
Pour avoir un affichage propre, il est utile de faire disparaître les marques de sélection (il suffit de cliquer sur (sele) qui doit passer de gris à noir

(sele) A S H L C

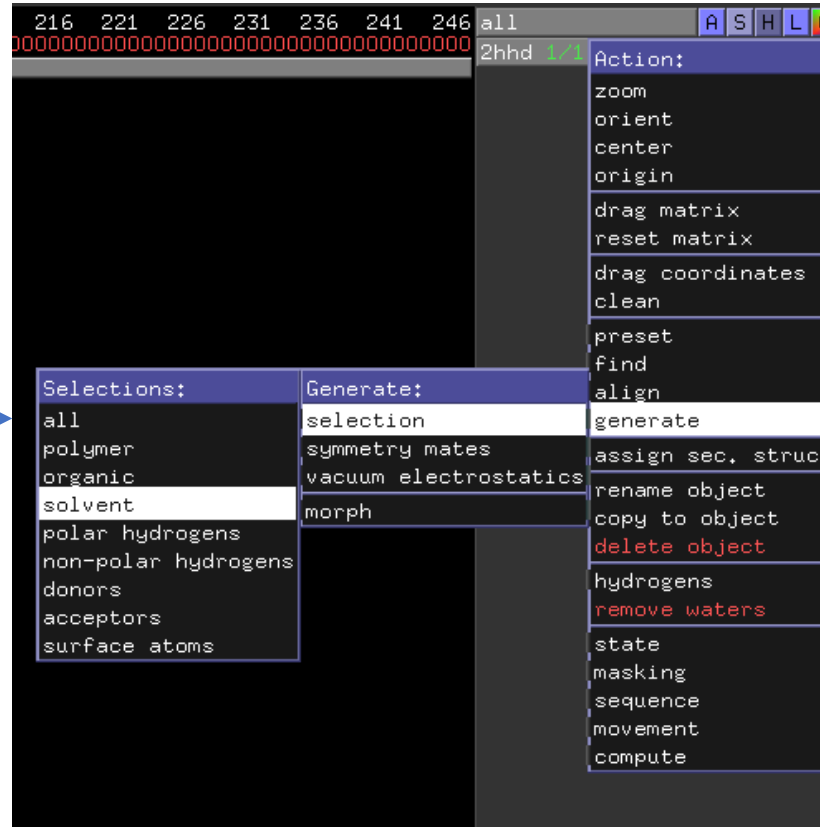
(sele) A S H L C

TP 2 : Etape 2, mise en évidence de l'eau, version rapide :

Vous avez trouvé cela fastidieux ? Et bien oui ! Heureusement Pymol vous offre des fonctions automatiques pour sélectionner le solvant, d'un seul clic, et agir sur toutes les molécules d'un seul coup

En partant du fichier de base : et en travaillant bien sur la ligne 2hhd :

Action / generate / selection / solvent



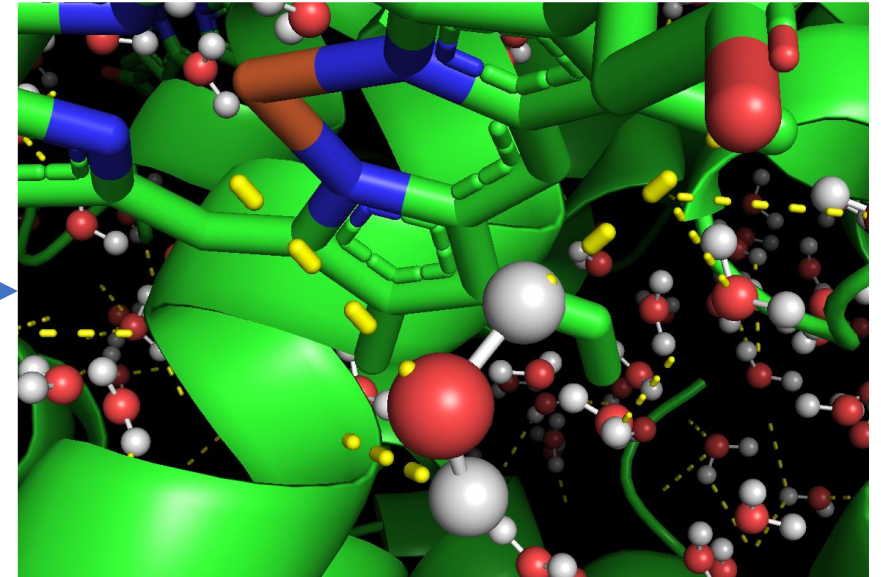
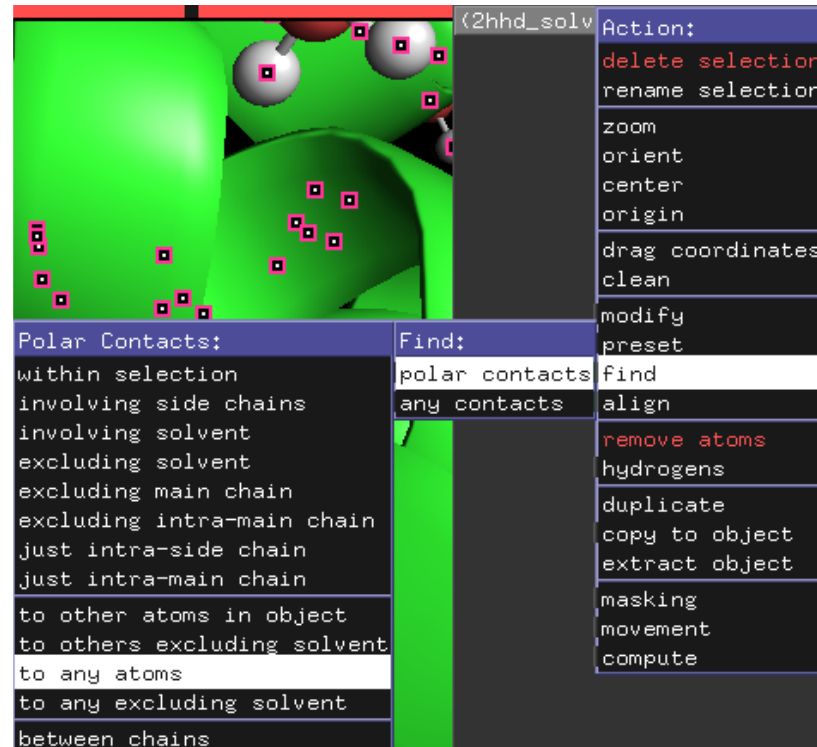
Et voilà la ligne correspondant à la sélection des atomes de solvant est générée. Attention, il n'y a que les O, il reste nécessaire d'ajouter les H, d'étendre la sélection et de changer de mode de présentation.

Attention : Pymol n'est pas devin, il ne peut réaliser ces actions que si les informations sont dans le fichier PDB. Si c'est toujours le cas dans les fichiers venant de la PDB, il n'en va pas de même pour des fichiers produits par d'autres logiciels !

TP 2 : Etape 2bis J'allais oublier les interactions :

En agissant sur la ligne qui correspond à la sélection des molécules de **solvent** :

Action / find / polar contacts / to any atoms



Les contacts polaires sont détectés entre notre sélection (les molécules de **solvent**), et tous les autres atomes (donc eux inclus). Plusieurs liaisons H semblent pointer dans le vide, c'est que nous n'avons pas affichés les atomes en détail sur notre protéine.

TP 2 : Etape 3 où l'on met en évidence les parties hydrophobes et hydrophiles de notre protéine :

Pas de fonction automatique, mais une TOUTE petite ligne de commande :

Nous allons demander à Pymol de nous créer une sélection faite à partir de tous les résidus hydrophobes.

Le résultat dépendra donc uniquement de ce que vous lui demander car nous allons lui dire explicitement qui nous voulons :

Hydrophobes : ala val ile leu phe met trp tyr

Cas particuliers : gly pro cys

```
CmdLoad: loaded as "2hhd".  
PyMOL> select tous_les_aa_hydrophobes, (resn ala+val+ile+leu+phe+met+trp+tyr)  
For Educational Use Only
```

Dans cet exemple : je demande à Pymol de faire une sélection qui va se nommer tous_les_aa_hydrophobes (Pymol n'aime pas les espaces) la virgule est importante, entre parenthèse **resn** indique à pymol que je veux sélectionner des résidus par leur « nom », et ensuite simplement le « nom » de tous les résidus que je souhaite sélectionner)

Appuyer sur ENTREE et le tour est joué !

TP 2 : Etape 3 où l'on met en évidence les parties hydrophobes et hydrophiles de notre protéine :

Pymol vous informe docilement que le travail est réalisé, et qu'il a sélectionné pour vous 1976 atomes

```
PyMOL>select tous_les_aa_hydrophobes, (resn ala+val+ile+leu+phe+met+trp+tyr)
Selector: selection "tous_les_aa_hydrophobes" defined with 1976 atoms.
```

Une nouvelle ligne est ajoutée à droite de votre écran, la ligne correspondant à la sélection qui vient de se faire.

all	A	S	H	L	C
2hhd 1/1	A	S	H	L	C
(2hhd_solvent)	A	S	H	L	C
(tous_les_aa_hyd	A	S	H	L	C

Je vous laisse choisir une couleur spéciale pour cette sélection et l'appliquer.

Personnellement, j'opte pour le orange.

Le résultat devrait être :

Appuyer sur ENTREE et le tour est joué !

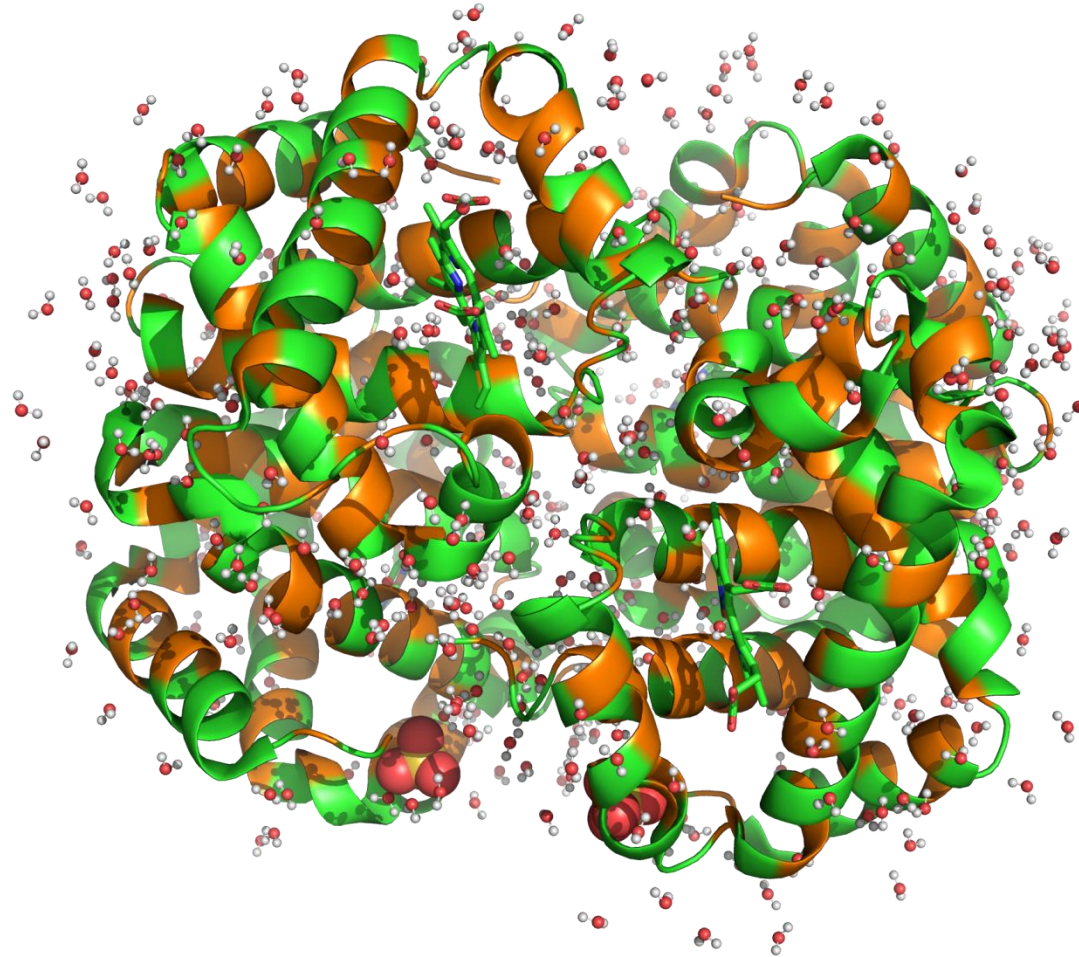
TP 2 : Etape 3 où l'on met en évidence les parties hydrophobes et hydrophiles de notre protéine :

L'hémoglobine n'est peut être pas la plus intéressante des protéines pour ce petit jeu, quoi que ...

Nous avons une sélection des AA hydrophobes, il serait judicieux de disposer aussi d'une sélection des AA hydrophiles.

Dans une logique très manichéenne, ce qui n'est pas hydrophobe est hydrophile (hautement discutable !)

Mais utile pour mon TP 😊



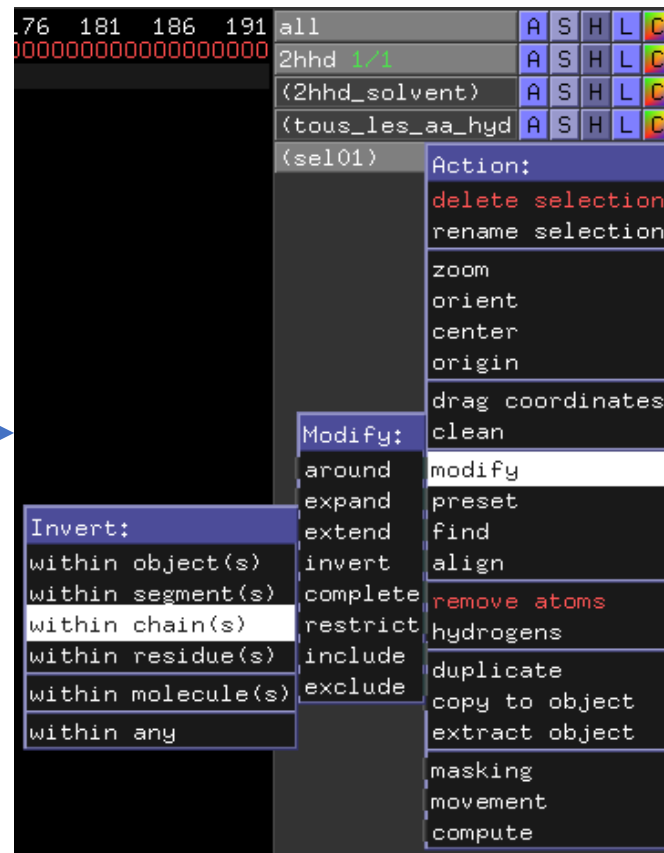
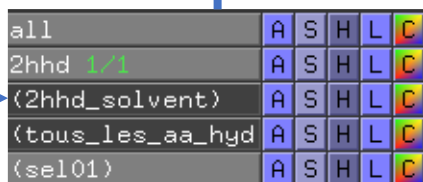
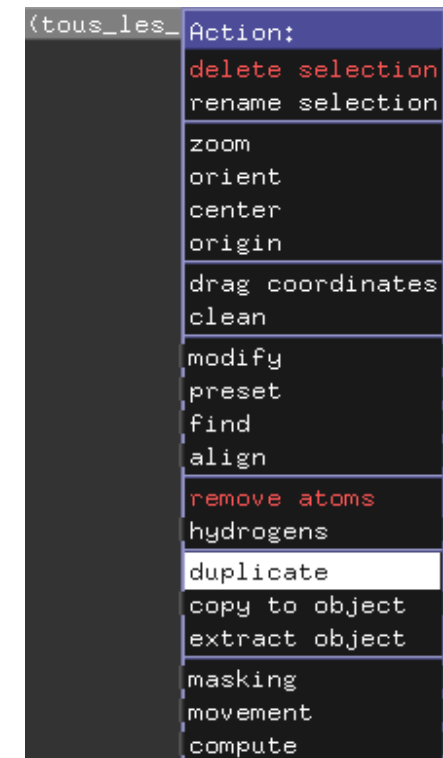
Selon cette logique donc, les AA hydrophiles c'est tous les autres AA, donc l'inverse de mon actuelle sélection.

Et bien cela aussi, il est possible de le faire facilement via Pymol

- 1) Nous allons créer une autre sélection qui sera copie de nos AA hydrophobes.
- 2) Nous allons « inverser » cette sélection et demander de sélectionner l'inverse parmi les AA.

Attention, Pymol proposera aussi de sélectionner l'inverse parmi tous les atomes !

TP 2 : Etape 3 où l'on met en évidence les parties hydrophobes et hydrophiles de notre protéine :



Votre copie de tous_les_aa_hydrophobes qui s'appelle sel01 est donc maintenant une sélection de tous les autres AA parmi vos chaînes (peptidiques). Il reste à renommer cette sélection



Quand vous demandez à renommer c'est en haut à gauche que ça va se passer, il suffit d'effacer et de taper le nom voulu

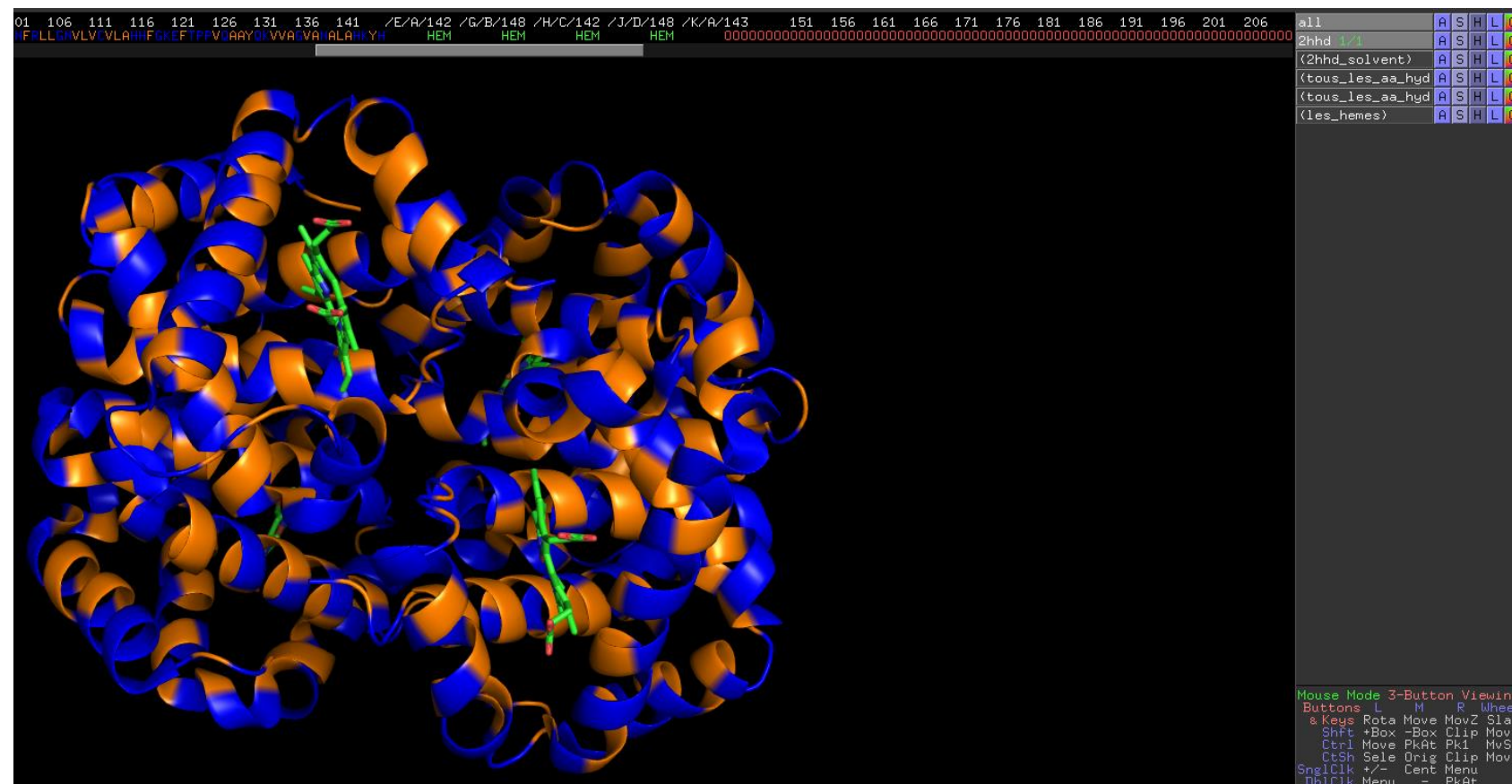
TP 2 : Etape 4 montrons les cavités dans lesquelles sont nichés des ligands :

Travail préalable :

Se débarrasser de l'eau (il existe une fonction pour le faire directement).

Créer une sélection des Hèmes (via la séquence, c'est le plus rapide).

Vous devez arriver à :

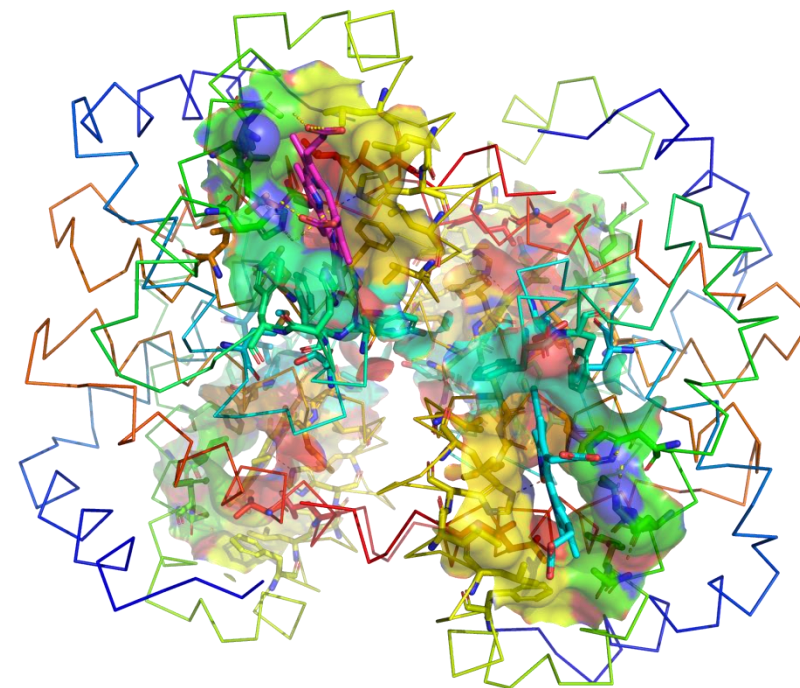
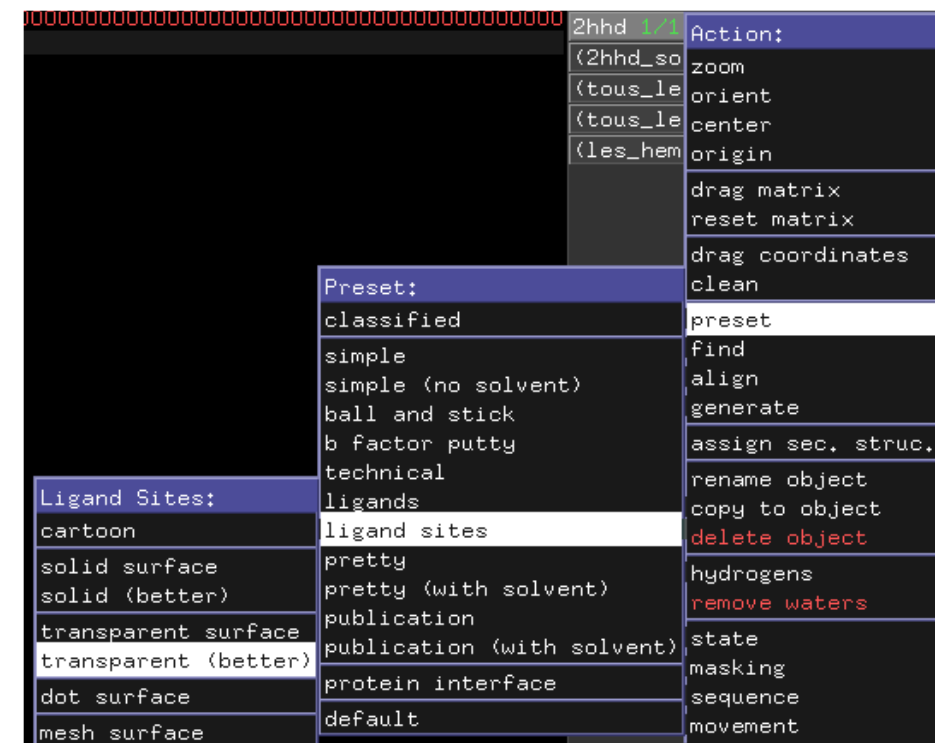


Pymol dispose dans ses **preset** de fonctions de mise en forme automatiques qui vont grandement nous faciliter le travail. Plusieurs concernent les ligands et les cavités dans lesquelles ils vont se nicher. Il est de plus possible d'afficher les liaisons H qui s'établissent entre les ligands et les AA au niveau de cette cavité.

TP 2 : Etape 4 montrons les cavités dans lesquelles sont nichés des ligands :

En agissant sur la ligne 2hhd vous pouvez facilement détecter et afficher les cavités.

Prenez soin de bien travailler sur la ligne 2hhd, car c'est bien dans la protéine que nous voulons trouver ces cavités



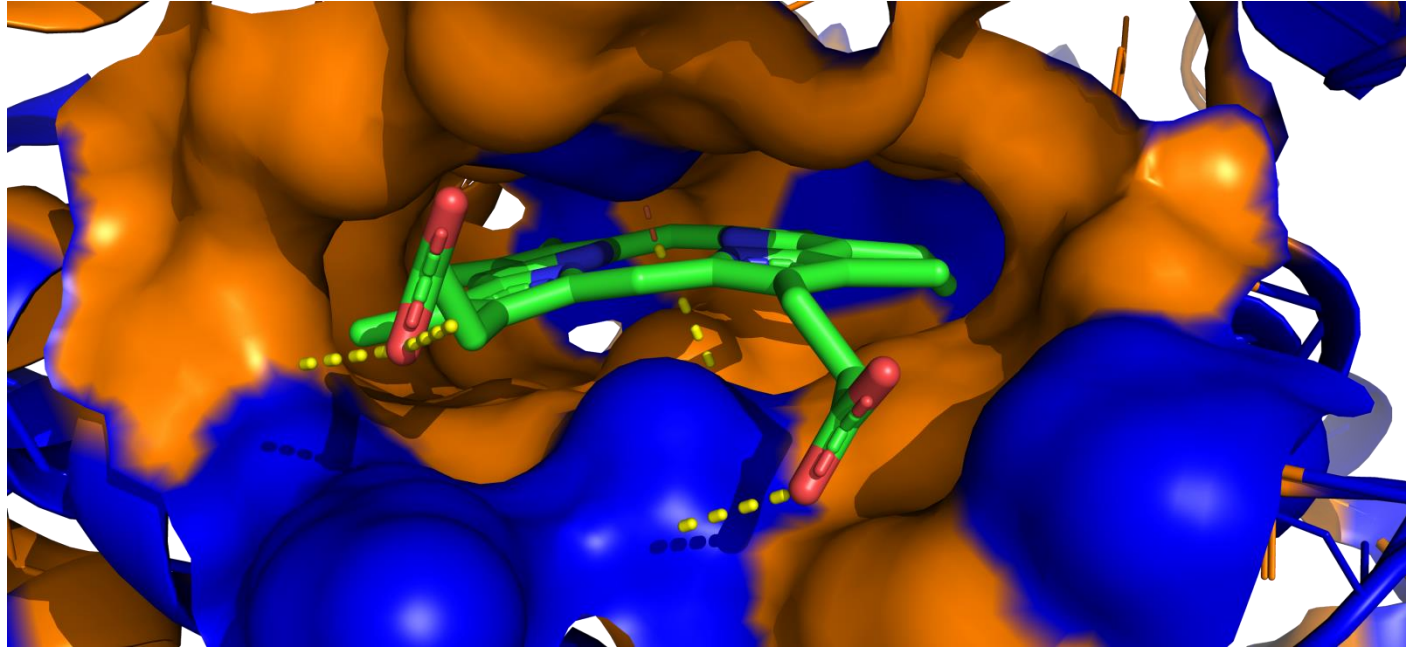
Hélas, en faisant cela, toute notre mise en forme est démontée par le **preset**.

En revanche, Pymol a anticipé nos attentes, et déjà affiché les liaisons H entre les ligands et les chaînes latérales 😊

Les cavités peuvent être affichées selon différents modes, j'ai opté pour une surface transparente mais ce n'est pas le mieux 😊

TP 2 : Etape 4 montrons les cavités dans lesquelles sont nichés des ligands :

En exploitant nos diverses sélections précédentes, nous arrivons rapidement à rétablir la présentation souhaitée :



En mode solide, et après re colorisation des parties hydrophobes et hydrophiles, voilà ma cavités et mon hème avec ses liaisons H en jaune et une liaison a peine visible en marron (interaction chaine latérale et Fer).

Vous avez vu passer d'autres modes de présentation dans les PRESET, je vous laisse donc essayer de voir ce que cela donne 😊

Une astuce pour sélectionner ce que l'on souhaite :

Pour sélectionner un élément, rien de plus simple, cliquer dessus.

OUI MAIS :

Pymol vous autorise et c'est heureux, à agir de manière plus intelligente.

Il est conçu pour gérer les biomolécules, donc à la fois immenses et en même temps structurées.

TOUT EN BAS A DROITE DE PYMOL VOUS AVEZ LE MODE DE SELECTION QUE VOUS POUVEZ MODIFIER

De base, Vous êtes en sélection de **residues**.
Soit ici des AA

```
Mouse Mode 3-Button Viewing
Buttons L M R Wheel
& Keys Rota Move MovZ Slab
Shft +Box -Box Clip MovS
Ctrl Move PkAt Pk1 MvSZ
CtSh Sele Orig Clip MovZ
SnglClk +/- Cent Menu
DblClk Menu - PkAt
Selecting Residues
State 1/1
```

```
Mouse Mode 3-Button Viewing
Buttons L M R Wheel
& Keys Rota Move MovZ Slab
Shft +Box -Box Clip MovS
Ctrl Move PkAt Pk1 MvSZ
CtSh Sele Orig Clip MovZ
SnglClk +/- Cent Menu
DblClk Menu - PkAt
Selecting Chains
State 1/1
```

Maintenant, si vous cliquez sur un AA, c'est en fait toute la chaîne qui sera sélectionnée

Un simple clic gauche sur le texte en rouge

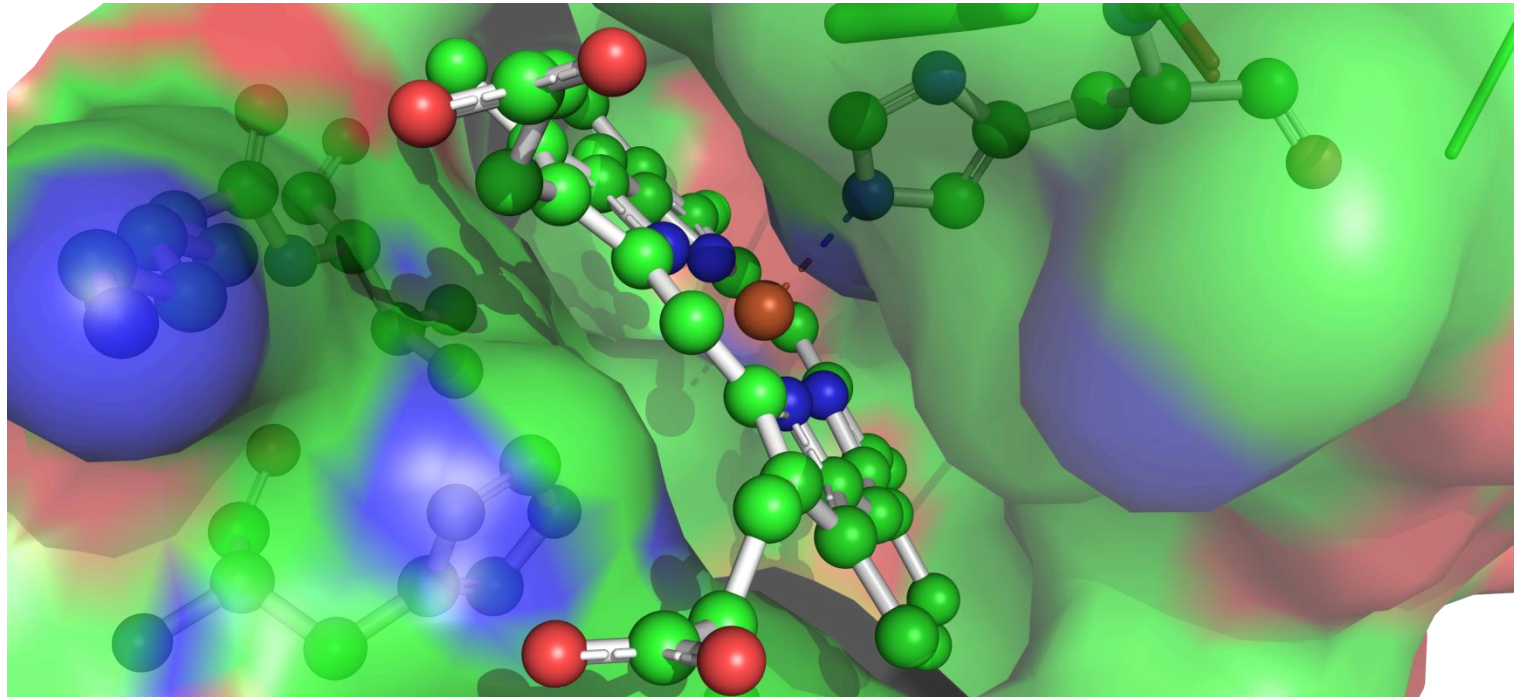
Le mode **Objects** : correspond à tous les éléments de votre fichier PDB (vous pouvez avoir plusieurs fichiers affichés)

Le mode **Molecules** sélectionne tout ce qui sera relié par liaisons covalentes à ce que vous aurez pointé

Le mode **Atoms** sélectionne L'atome pointé

TP 2 : Etape 4 montrons les cavités dans lesquelles sont nichés des ligands :

En jouant avec les **preset** et vos propres sélections, en demandant de cacher **HIDE** certains AA vous parviendrez à :

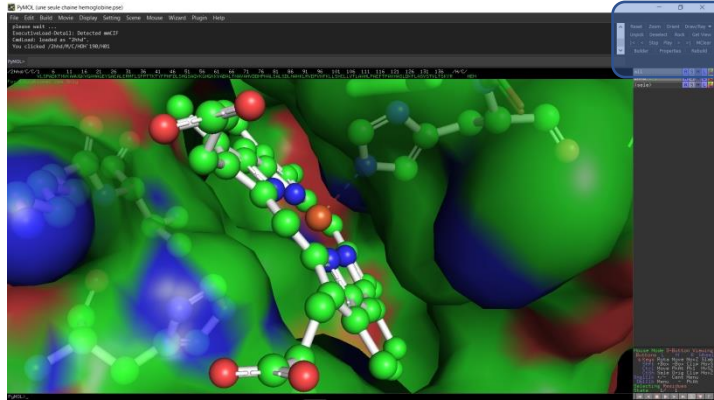


Mon hème, mon Fer, ma coordination, et certains des AA impliqués dans la forme de la cavité 😊

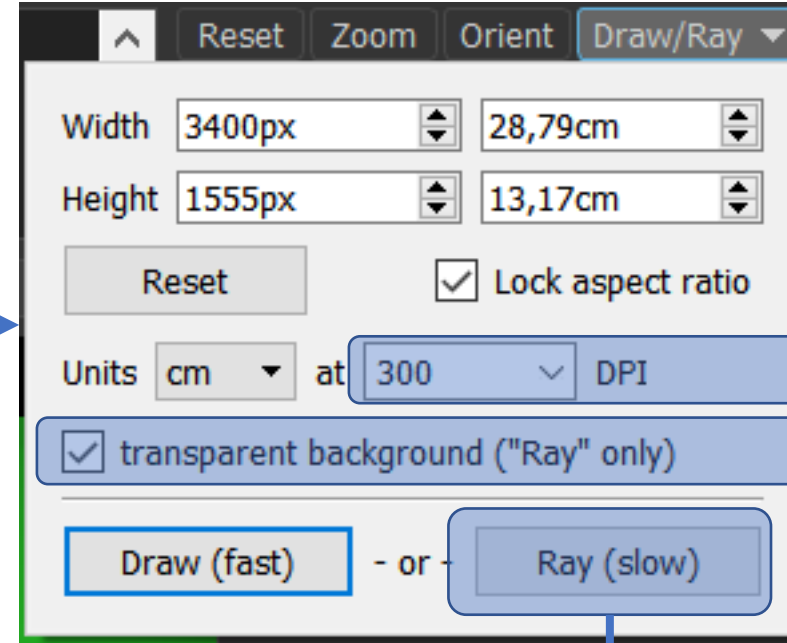
TP 2 : Générer des images magnifiques (rien que cela) :

Depuis le début de ce tuto, vous êtes certainement en admiration devant la beauté des images, ce que je peux comprendre aisément. Je vous rassure à la fin de cette page vous en ferez tout autant (et même plus) :

Afficher ce que l'on souhaite 😊

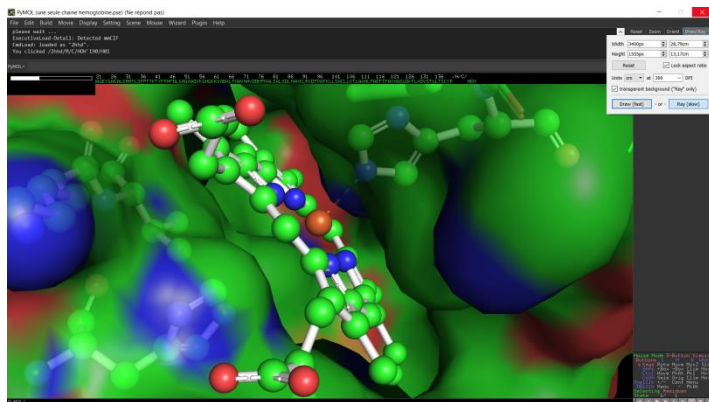


Tout en haut à droite :
Cliquer sur **Draw/Ray**



Qualité de l'image
300 pour impression
150 pour affichage

Le coup du fond
transparent c'est ICI

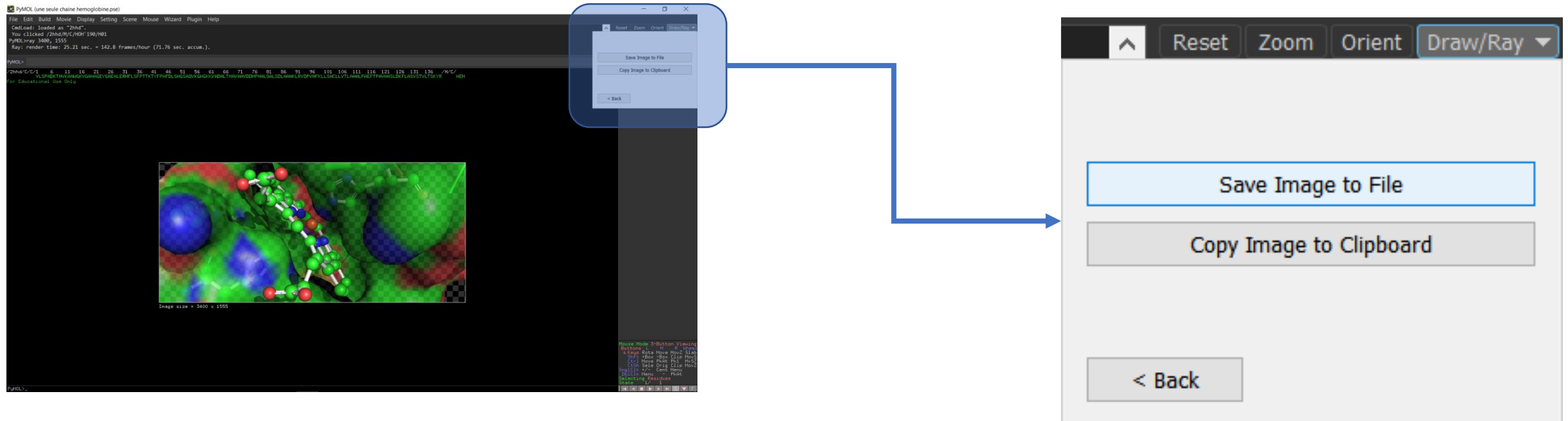


Si vous demandez Ray = Ray Tracing
Le temps de calcul est potentiellement TRES LONG
Tout dépendra de votre machine 😊

TP 2 : Générer des images magnifiques (rien que cela) :

La barre de progression du calcul s'affiche en haut à gauche de la fenêtre de travail (Blanc = fait).

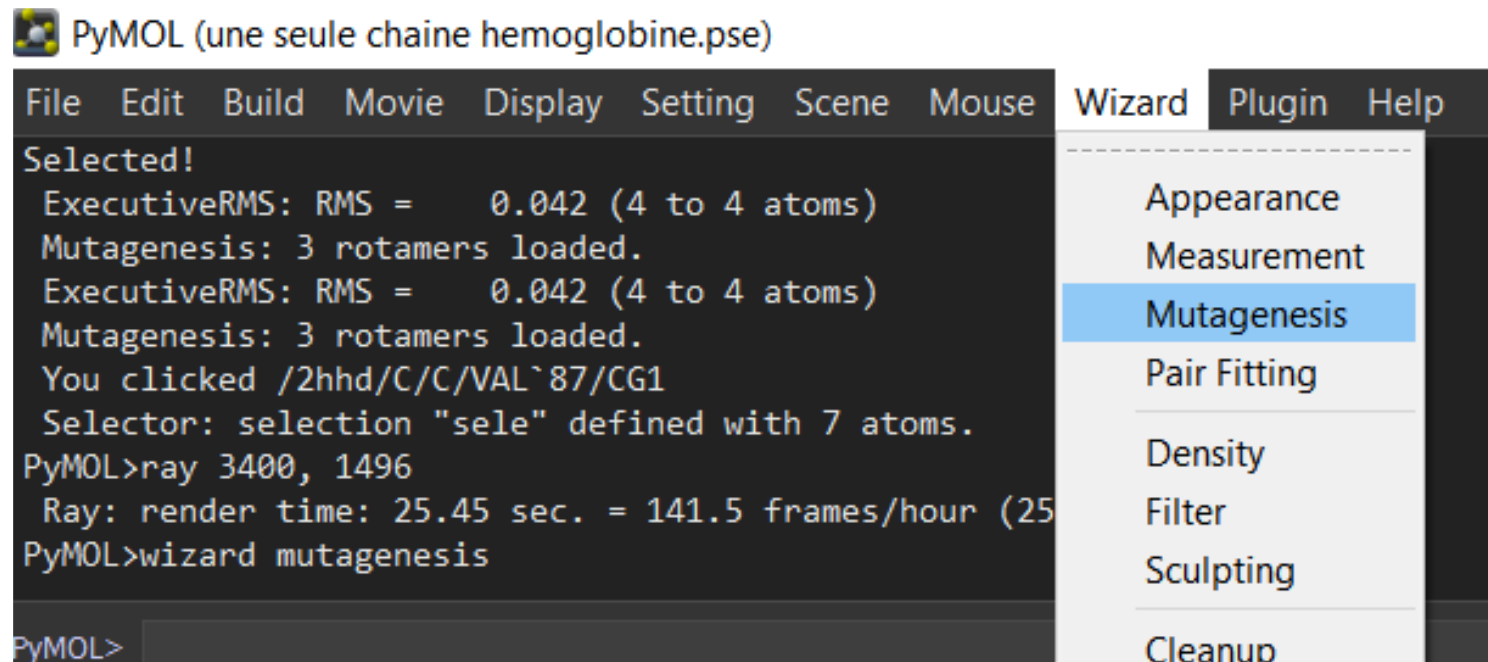
A la fin votre image s'affiche au milieu de la fenêtre, retourner cliquer sur **DRAW / RAY**, et là, choisissez **save image to file** 😊



Le fichier généré est un fichier en .png format d'image qui permet le fond transparent.

Pour finir une petite MUTATION :

- Pymol renferme de multiples autres fonctions.
- L'une d'entre elles est la capacité à modifier un acide aminé par un autre dans une chaîne : vous trouvez cette fonction dans le menu **Wizard / Mutagenesis**

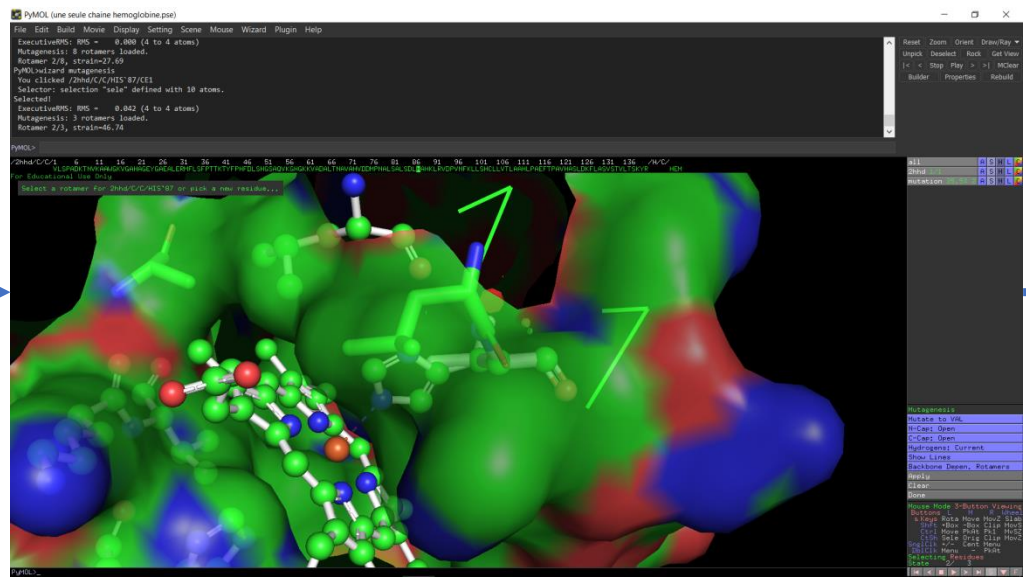


Pour finir une petite MUTATION :

Une fois activée la fonction **Mutagenesis**, pymol se met en attente, vous devez sélectionner un **residue**

```
PyMOL (une seule chaine hemoglobine.pse)  
File Edit Build Movie Display Setting Scene  
ExecutiveRMS: RMS = 0.042 (4 to 4 atoms)  
Mutagenesis: 8 rotamers loaded.  
Rotamer 2/8, strain=27.69  
You clicked /2hhd/C/C/HIS`87/NE2  
Selector: selection "sele" defined with 10  
Selected!  
ExecutiveRMS: RMS = 0.000 (4 to 4 atoms)  
Mutagenesis: 8 rotamers loaded.  
Rotamer 2/8, strain=27.69  
PyMOL>wizard mutagenesis  
  
PyMOL>  
/2hhd/C/C/1 6 11 16 21 26 31  
VLSPADKTNVKAAWGKVGAAHAGEYGAEALERMFL  
For Educational Use Only  
Pick a residue...
```

J'opte pour l'His 87 impliquée dans la stabilisation de mon Fer

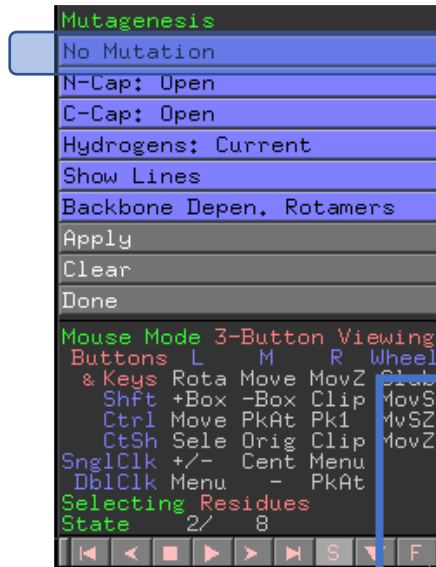


Et là surprise, il me demande : de choisis un **rotamer** ou de choisir un autre **residue** sur lequel agir.

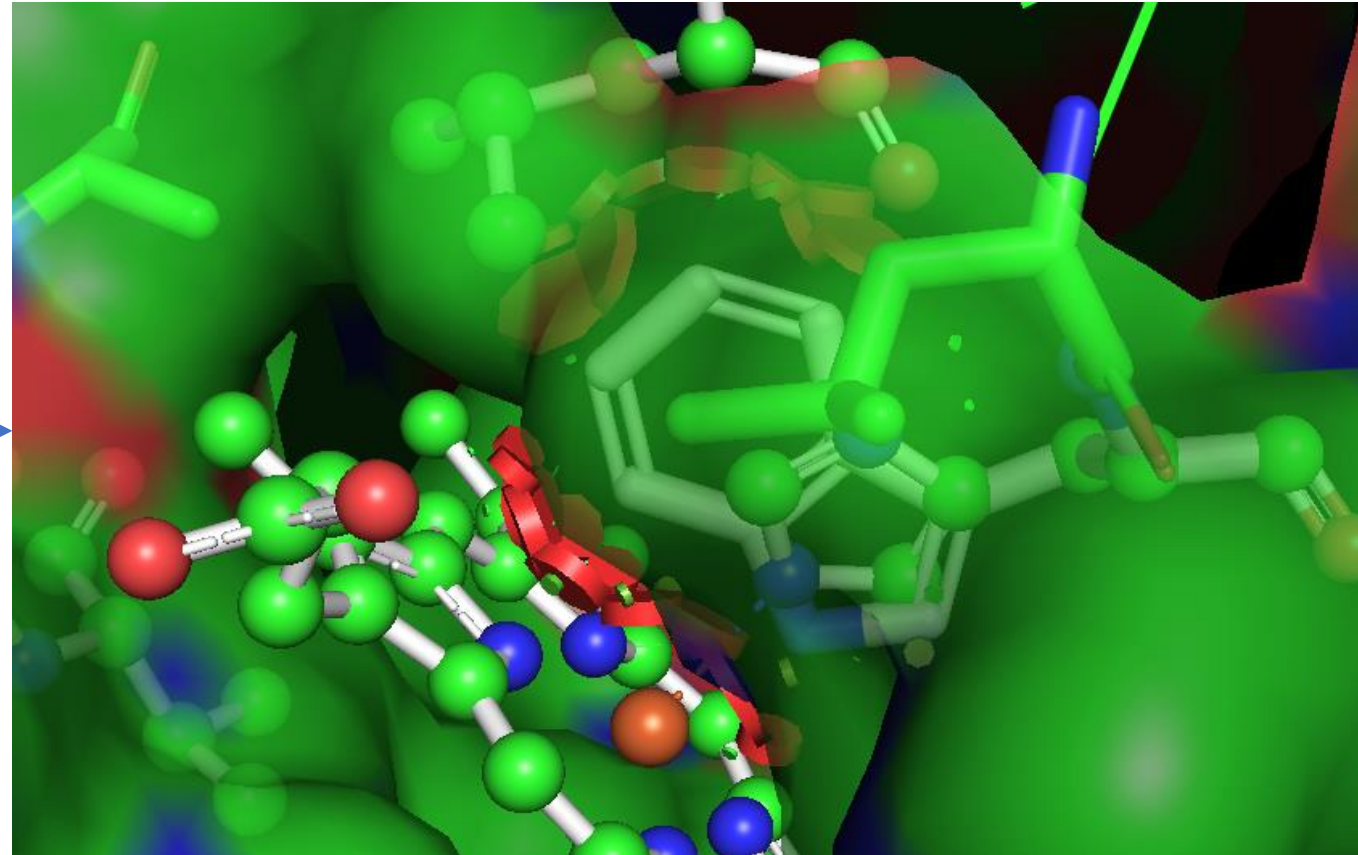
```
PyMOL>  
/2hhd/C/C/1 6 11 16 21 26 31 36 41 46 51 56  
VLSPADKTNVKAAWGKVGAAHAGEYGAEALERMFLSFPTTKTYFPHFDLSHGSAQVKG  
For Educational Use Only  
Select a rotamer for 2hhd/C/C/HIS`87 or pick a new residue...
```

Pour finir une petite MUTATION :

La suite se gère en bas à droite : un menu **Mutagenesis** est apparu rien que pour nous 😊



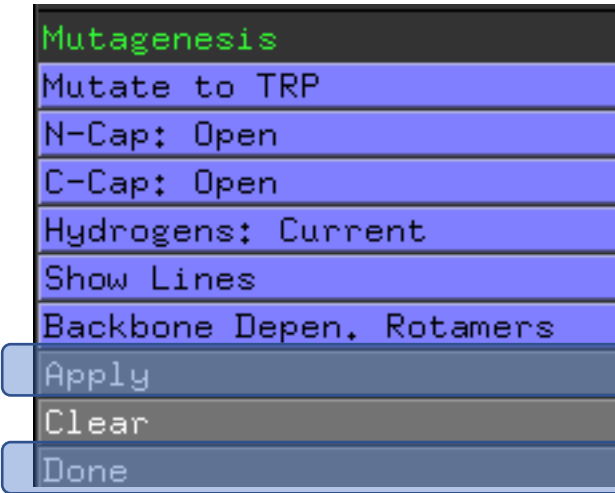
En cliquant sur **No Mutation** vous pouvez décider de changer la chaîne latérale, et de par exemple remplacer l'His par un Trp (quitte à y aller hein)



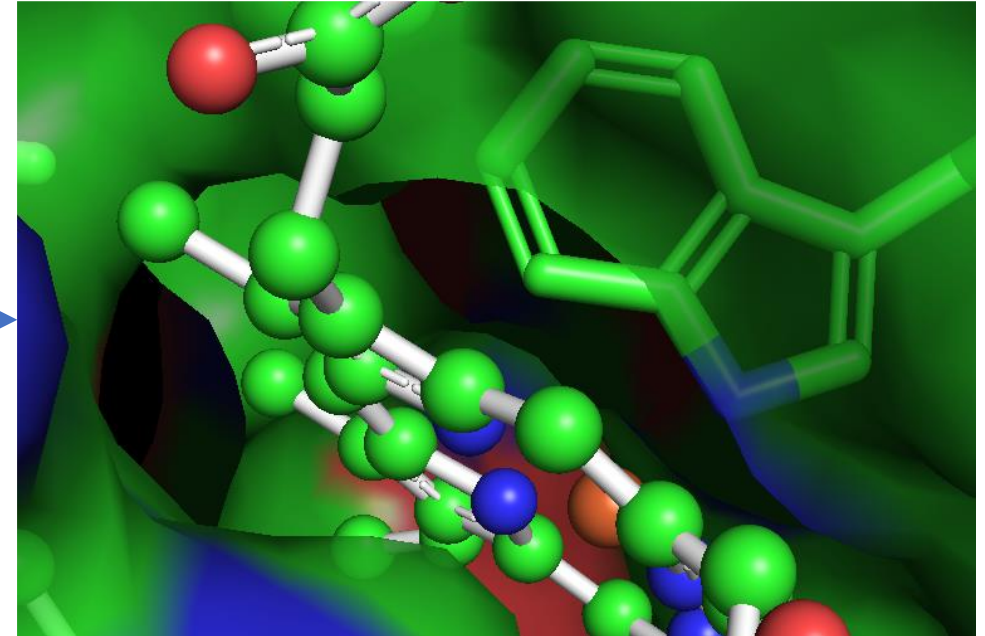
Attention, à ce stade l'ancienne et la nouvelle chaîne latérale sont toutes deux affichées. Sans surprise aucune, les disques rouges sont des collisions détectées par PyMol (c'était bien le but).

Pour finir une petite MUTATION :

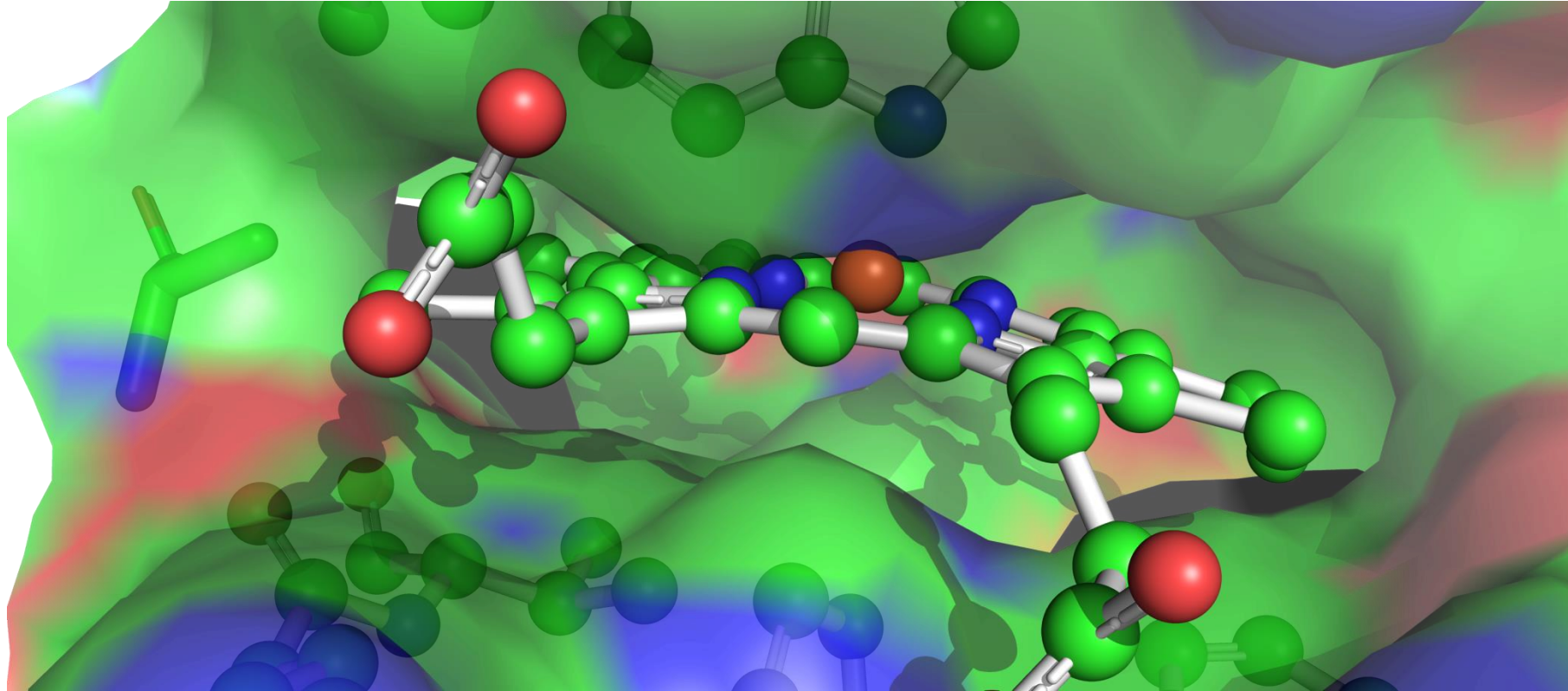
Cliquer sur **Apply** et **Done** et voilà, la mutation est validée, l'His remplacée par Trp !



Le TRP sera représenté en mode basique, il va falloir le repasser en **ball and stick**, et demander à nouveau l'affichage de la surface. En effet nous avons enlevé l'His, Pymol n'a donc pas calculé de surface prenant en compte Trp



Pour finir une petite MUTATION :



En haut de la cavité, mon TRP en lieu et place de l'HIS : la cavité est écrasée, l'hème dérangé et le Fer n'est pas maintenu. Une activation du **Sculpting** montrera bien le Fer partant de son emplacement (ATTENTION GROSSE RESSOURCES MATERIELLES REQUISE) : Ne jamais tenter d'animer toute une protéine surtout si elle affiche sa surface !