Biophysique

Elèves de l’année passée (2014-2015) qui parlent des questions qu’ils ont eu :

de mon souvenir j'ai déja eu 1) la cristallographie par X-rays, 2) méthodes 'ab initio' pour prédire la structure d'une protéine, 3) une question sur les protéines membranaires je sais même plus ce que c'était j'ai rien su répondre, 4) fonctions d'énergie, potentiels etc, 5) moyens/mesures pour estimer la qualité d'une prédiction de structure,... un peu de tout vraiment, et en effet ils vont bien dans les détails, par moment je trouvais que c'était un peu trop réciter bêtement le cours... au dernier exam je connaissais 'un peu' une réponse mais c'était loin dans ma tête, j'ai voulu essayer de retrouver le truc au tableau à partir de ce que je connaissais, mais il m'ont stoppé tout de suite, ils voulaient des réponses 'immédiates' et j'ai pas l'habitude de ça moi émoticône unsure en même temps ça dure pas longtemps l'oral donc j'aurais pas eu le temps... (j'ai connu des examens \*oraux\* de math qui ont duré plus de 4 heures, de la torture donc, mais par contre retrouver le résultat par soi-même c'était plutôt ce qu'on attendais de nous)

1)expliquer NMR et un peu de XRAY  
2)dynamique moléculaire

il y a une grande partie sur la modélisation de la structure 2 D et 3 D des proteines( comparative , reconnaissance de reppliement et abinitio) le rapport du tp aide aussi et les profs sont coules. bon courage à tous

Biophysique Georges Janvier  2015:

- une méthode de pred reploiement des structure secondaire --> j'avais parlé de GOR, bien savoir expliqué tout ce qu'on dit

- je crois effet hydrophobe (pas sur)

Biophysique Georges aout  2015:

- anfinsen expliquer

- et température et delta delta G, un truc de ce style là, c'était fort axé thermo

🡪 Eviter de dire que vous n’etes pas surs. 10/20 facile a obtenir. J’ai eu 13 en seconde session. Rooman aime vraiment bien la thermo

**Janvier 2016-01-04**

Benoît

-Explain structure alignment algorithms (based on distance ->rms). How they work, different algorythms (hierarchical, dali)

-Detail thermostability of the folding of the proteins (with transitory states and intermediary states, boltzman equation, Gibbs free energy, cooperativity of enthalpy and entropy,…)

If you make some mistakes they will help you and there is a board where you have to show some examples like formula of rms or graph with delta G for all the different states of the folding,…

Alizée

Décrire la modélisation Comparative. Modélisation de la chaine principale.

Méthode pour modéliser la structure 3D des protéines en utilisant une base de données qui contient à la fois des structures primaires et leurs structures 3D (ca me paraissait logique mais il insiste bien donc c’est mieux de le préciser direct) par exemple PDB. Ensuite alignement de séquence via Blast par exemple récupération du/des templates. Comment on choisit le template, seuil etc.  
Modélisation de la chaine principale Via les Rigid Bodies (attention dans le cas de templates multiple on aligne les structures pas les séquences). Via les contraintes. Là il faut bien aller dans les détails :s Quels types de contraintes ? Comment on les appliques après ? etc.  
Modélisation des boucles. Comment ca marche, qu’est ce qui est important (j’ai essayé de refaire le schéma que Gilis avait fait ^^), si la distance entre 2 résidus n’est pas exactement bonne est-ce ok ? Quelle type de base de donnée utilise t on ? (stct 3D donc).  
Modélisation de la chaine latérale. Utilisation d’une bibliothèque de rotamères. Bien savoir ce qu’est une bibliothèque de rotamères (oups :p) et comment elle est organisée etc.

Expliquer Distance Geometry (hahaha bonne blague :p)

Donc je savais pas dire grand-chose juste les très grands principes et ils vont bien dans les détails donc bonne merde si vous avez ça :p. Comment on construit les matrices de distance min et max. Comment on transforme un truc à N dimension en 3D. Comment on détermine les distances à garder et on en élimine d’autre. etcetc

Ils sont pas méchants mais creusent bien dans les moindre détails, à priori tout le monde à réussi aujourd’hui ;)

Bonne mert’

Florian :

Ils aident beaucoup et posent des questions. Par contre ils vont dans les détails lors des questions pour voir ce que vous connaissez. Il y a des trucs dont je n’ai jamais entendu parler ^^. En connaissant le cours globalement il y a moyen de réussir mais je pense que c’est dur de cartonner à cet exam.

9. Expliquer comment on regarde si une prédication des structures est bonne.

Perso j’ai parlé de procheck et du profil 3 D déjà résolu par RMN et X-ray (slide 25, partie 7). Je ne sais pas s’ils voulaient aussi le score résiduel et le segment score (p145, partie 6). Bref ça a été un peu flou ^^.

21. Expliquer la distance geometry

Ca a été tout aussi flou que ma question précédente :p (Slide 181 partie 8). Elle insiste sur la transformation d’une structure à n-1 dimension en structure à 3d. Si vous comprenez la formule et la transformation matricielle c’est mieux. Elle avait l’air de pensé que c’était compréhensible. Le lien entre ce procédé et celui de la rmn pour modéliser la structure. Puis c’est parti sur pourquoi un rmnne donne pas tjrs une structure exacte, l’utilité des distances geometry pour affiner ces résultats,… Bref petit voyage dans le cours ^^

**Joël :**

1. Décrire les classes d’algorithmes en modélisation ab initio, choisir un et décrire en détail.

Commencer par bien expliquer les 3 grandes classes : dynamique moléculaire, recherche systématique et recherche aléatoire. Ils avaient bien insisté sur la fine distinction entre systématique et aléatoires, c.-à-d. bien expliquer que dans le systématique on modifie d’abord un résidu, puis le prochain jusqu’à avoir modifié toute la chaine. Bref on explore toute les combinaisons possibles pour le paramètre qu’on cherche à étudier. Dans l’aléatoire, les « mutations » sont complétement aléatoire, donc n’importe où sur la chaine.

Comme exemple j’avais cité la méthode de Monte-Carlo, bien définir les étapes, deltadeltaW, factor B, l’effet de T sur la probabilité de retenir une structure pour la prochaine itération etc.

1. Comment évaluer la qualité d’une structure obtenue par modélisation ?

Deux grandes approches :

1) sur base de la stéréochimie (longueur des liaisons, angles, angles de torsion …). En gros c’est ce que Procheck fait. Par exemple citer le graphe de Ramachandran et insister sur le fait qu’on ne retrouve pas certaines combinaisons d’angles de torsion dans des protéines, car ils correspondent à des dispositions peu favorables.

2) L’études de potentiel énergétique, tel que par exemple Anoela ou Prosaweb (faites le lien avec le tp). Expliquer qu’on regarde dans une fenêtre de résidu, tout au long de la chaîne, les potentiels énergétiques afin de détecter des pics positifs, témoignant de régions moins favorables.

Ceci peut donner une information sur la qualité du modèle. Mais attention, même dans des protéines résolues expérimentalement on peut trouver des régions énergétiquement peu favorables, faire le lien avec les prions !

**Charlotte**

1. Comment peut-on déterminer les segments transmembranaires d'une protéine membranaire ? Quelles sont les difficultés rencontrées lors de la prédiction d'une structure 3D d'une protéine membranaire ?

Parler des méthodes empiriques, graphique d'hydrophobicité, calcul du moment d'hydrophobicité, modèles cachés de markov. Connaître les règles pour les bundles hélicoïdaux et les bundles de feuillets bêta (aa chargés + avant et après une hélice, les aa aromatiques pour les feuillets bêtas, longueur des hélices,…)

1. Quelle est la différence entre stabilité thermodynamique et stabilité thermale ?

Dessiner un graphique de G0 en fonction de la réaction, expliquer ce qu'est un équilibre, en quoi G0 est différent de G, expliquer les différents cas lorsque le G0 de N est plus grand que le G0 de D et inversément, puis faire le graphique de G0 en fonction de la température et expliquer dans quelle situation s'applique quel cas présenté auparavant.

**Nicolas :**

1. Question 9 : Quelles sont les techniques utilisées pour vérifier la qualité d’une structure protéique ? Expliquez
2. Question 16 : quelles sont les différentes méthodes concernant les replis de protéines

Nancy :

1. Une question sur les interactions entre l’ADN et les protéines. Quelle est la différence entre la spécificité et l’affinité ?
2. Expliquer les databases derived potentials.