

Projets de Bioinformatique Structurale

L'objectif de ces projets est de vous familiariser avec les différentes méthodes et outils de Bioinformatique et de Modélisation Moléculaire.

Pour cela, nous vous proposons d'examiner une famille de protéines appartenant à la Major Facilitator Superfamily (MFS). Il s'agit de la plus grande famille de transporteurs secondaires.

Vous choisirez chacun une séquence parmi la liste fournie.

Pour chacune de ces séquences, vous devrez :

- ***Partie Génération Modèles***

- 1- Construire un modèle 3D, en utilisant différents outils dont vous pourrez comparer les résultats (Modeller, RaptorX, SwissModel, I-Tasser, Rosetta etc...)
Attention, il s'agit d'une protéine membranaire, vous devrez donc au préalable vous aider d'outils dédiés.
- 2- Affiner les régions de boucles (SuperLooper, FALC-Loop, GalaxyRefine ou GalaxyRefine Web etc..) et chaînes latérales (Scwrl4, SidePro, Rasp) avec des outils dédiés de votre choix.
- 3- Comparer les résultats et discuter
- 4- Evaluer votre modèle.
- 5- Générer différents états conformationnels sur la base des différentes structures connues.

- ***Partie Etude de la conformation***

Pour chacun des modèles construits.

1. Etudiez les modes normaux sur la base d'un réseau élastique et déduire ceux susceptibles de participer aux changements conformationnels.
2. Réaliser une simulation gros-grain en milieu membranaire en utilisant le champ de force Martini.
3. Analyser les différents mouvements avec des mesures et outils adaptés.

- ***Partie Ligand***

1. Tester les sites de fixation du ligand pour les différentes conformations en utilisant des outils de docking.
2. Comparer et discuter les poses pertinentes en fonction des états conformationnels.

L'ensemble des résultats devra faire l'objet d'un rapport d'environ 20 pages dans lequel vous présenterez les propriétés biologiques, la question traitée, les outils et méthodes utilisées et bien sur les résultats obtenus en faisant preuve d'esprit critique. Le rapport pourra être en anglais (recommandé).

Nous serons très sensibles à la pertinence de la démarche et à son argumentation.

Prenez soin de bien lire la bibliographie et de la fournir.

N'hésitez à passer une journée sur cet aspect qui pourra vous aider grandement par la suite.

Liste des protéines.

Ne pas prendre les séquences pour lesquelles la structure 3D a été résolue bien sur.

A1A5C 7	A6NFX 1	A6NIM 6	A6NK9 7	A6NKX 4	G3V0H 7	O0040 0	O0047 6
O0062 4	O1524 4	O1524 5	O1537 4	O1537 5	O1540 3	O1542 7	O4382 6
O4393 4	O6066 9	O6077 9	O7538 7	O7575 1	O7608 2	O9495 6	O9552 8
O9590 7	P11166	P11168	P11169	P14672	P22732	P36021	P41440
P46059	P46721	P53985	P54219	P57057	Q0594 0	Q1328 6	Q1454 2
Q1472 8	Q1491 6	Q14CX 5	Q1634 8	Q1657 2	Q1662 5	Q496J9	Q4U2R 8
Q5BKY 6	Q5SR5 6	Q5TF3 9	Q5VZR 4	Q63ZE 4	Q6N07 5	Q6NT1 6	Q6NUT 3
Q6PXP 3	Q6T42 3	Q6UXD 7	Q6ZM D2	Q6ZQN 7	Q6ZSM 3	Q6ZSS 7	Q7L0J3
Q7L1I2	Q7RTT 9	Q7RTX 9	Q7RTY 0	Q7RTY 1	Q7Z3Q 1	Q86UG 4	Q86VW 1
Q86WB 7	Q8IVM 8	Q8IVW 8	Q8IWD 5	Q8IY34	Q8IZD 6	Q8N37 0	Q8N43 4
Q8N46 8	Q8N4F 4	Q8N4V 2	Q8N69 7	Q8NA2 9	Q8NBI 5	Q8NBP 5	Q8NCC 5
Q8NCK 7	Q8NDX 2	Q8NH S3	Q8TCC 7	Q8TD2 0	Q8TDB 8	Q8TED 4	Q8TF7 1
Q8WU G5	Q9295 9	Q96BD 0	Q96BI1	Q96ES 6	Q96JT2	Q96M C6	Q96NT 5
Q96QE 2	Q96S3 7	Q96SL 1	Q9980 8	Q9BY1 0	Q9BYT 1	Q9BY W1	Q9BZV 2
Q9H01 5	Q9H2V 7	Q9H2Y 9	Q9H3U 5	Q9NP5 9	Q9NPD 5	Q9NRA 2	Q9NR M0
Q9NSA 0	Q9NY6 4	Q9NYB 5	Q9P2U 7	Q9P2U 8	Q9UG Q3	Q9UIG 8	Q9UM X9
Q9UPI 3	Q9Y22 6	Q9Y26 7	Q9Y2C 5	Q9Y2W 3	Q9Y5Y 0	Q9Y69 4	Q9Y6L 6

