

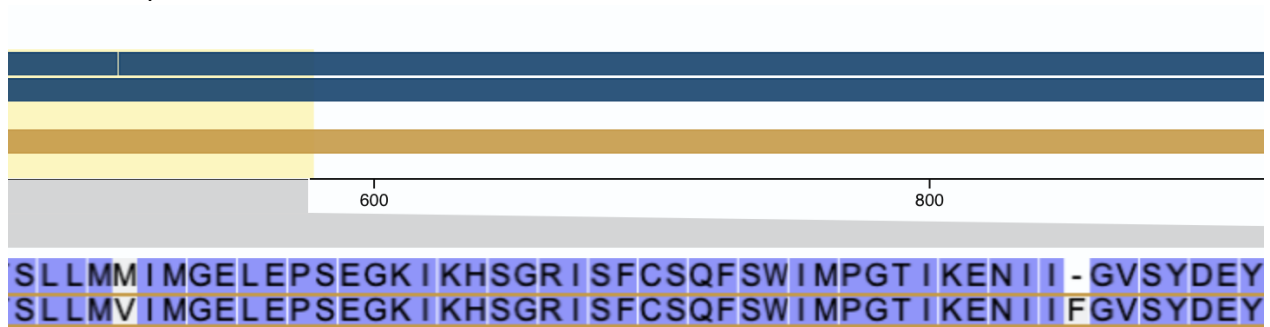
M2 CHPS

CHPS1001

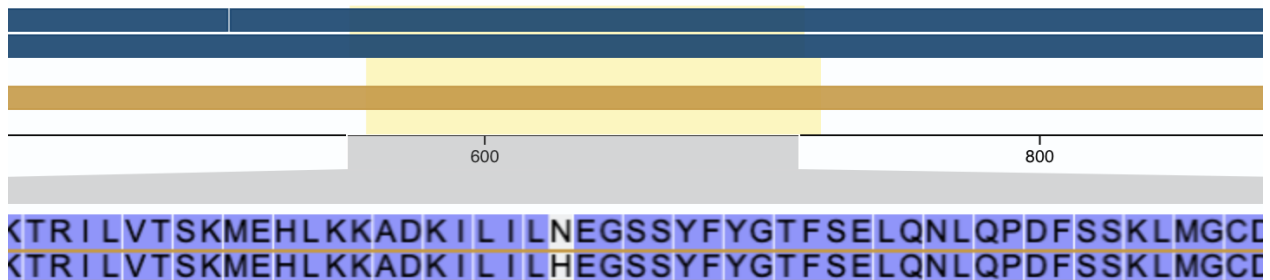
Analyse de séquence

BATISTE Quentin
COGNÉ Romain
CORTINHAL Simao
2024/2025

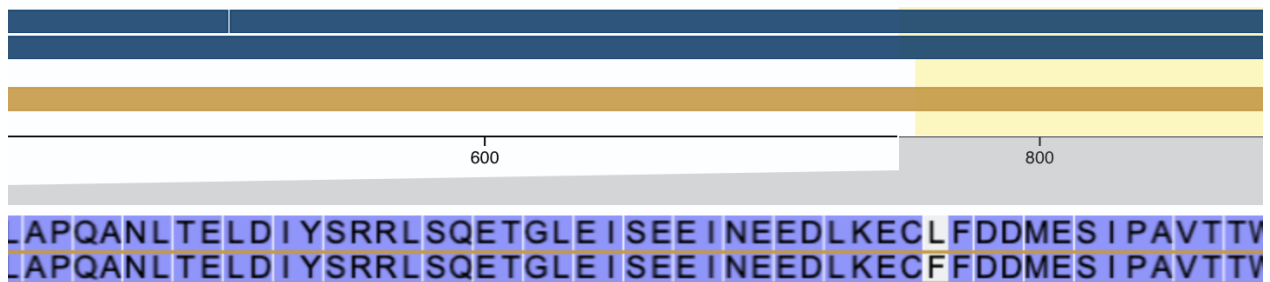
- Emplacement des mutations : 470, 508



- Emplacement : 620



- Emplacement : 833



3) Lecture d'une entrée GenBank

Après avoir réalisé un blastn à partir de la séquence, voici les résultats obtenus :

Code d'entrée GenBank : *NM_000492.4*

On observe quatre différentes mutations aux emplacements suivants :

- 1408 (GTG -> ATG)
- 1522 (Délétion de TTT)
- 1855 (CAT -> AAT)
- 2495 (TTT -> CTT)

Query	1321	CTGAAAGATATTAATTTCAAGATAGAAAGAGGACAGTTGTTGGCGGTTGCTGGATCCACT	1380
Sbjct	1391	1450
Query	1381	GGAGCAGGCAAGACTTCACCTTCTAATGATGATTATGGGAGAACTGGAGCCTTCAGAGGGT	1440
Sbjct	1451G.....	1510
Query	1441	AAAATTAAGCACAGTGAAGAATTTTCATTCTGTTCTCAGTTTTCTGGATTATGCCTGGC	1500
Sbjct	1511	1570
Query	1501	ACCATTAAAGAAAATATCATC---GGTGTTCCTATGATGAATATAGATACAGAAGCGTC	1557
Sbjct	1571TTT.....	1630
Query	1558	ATCAAAGCATGCCAACTAGAAAGAGGACATCTCCAAGTTTGAGAGAAAGACAATATAGTT	1617
Sbjct	1631	1690
Query	1618	CTTGAGAGAGGTGAATCACACTGAGTGGAGGTCAACGAGCAAGAATTTCTTTAGCAAGA	1677
Sbjct	1691	1750
Query	1678	GCAGTATACAAAGATGCTGATTTGTATTATTAGACTCTCCTTTTGGATACCTAGATGTT	1737
Sbjct	1751	1810
Query	1738	TTAACAGAAAAGAAATATTTGAAAGCTGTGTCTGTAACATGATGGCTAACAAAACAGG	1797
Sbjct	1811	1870
Query	1798	ATTTTGGTCACTTCTAAATGGAACATTTAAAGAAAGCTGACAAAATATTAATTTGAAT	1857
Sbjct	1871C..	1930
Query	1858	GAAGGTAGCAGCTATTTTATGGGACATTTTCAGAACTCCAAATCTACAGCCAGACTTT	1917
Sbjct	1931	1990
Query	1918	AGCTCAAACTCATGGGATGTGATTCTTTGACCAATTTAGTGCAGAAAGAAGAAATTCA	1977
Sbjct	1991	2050

4) Lecture d'une entrée Uniprot













Fonction : epithelial ion channel that plays an important role in the regulation of epithelial ion and water transport and fluid homeostasis

Fonction catalytique : ATP + H₂O + closed Cl⁻ channel = ADP + phosphate + open Cl⁻ channel.

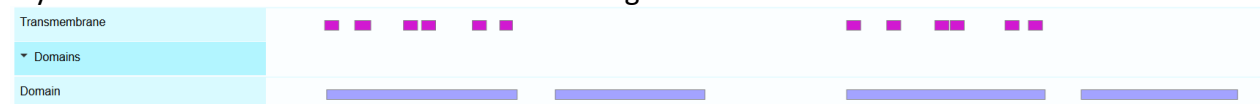
Mutation: VAR_000171

Effet de la mutation: causes local changes to the surface that mediates interactions between domains; decreases frequency of channel opening in vitro; binds to the cyokeratin-8 and through this binding is primed for the degradation pathway that ends in the proteasome, thus impairing trafficking; impairs maturation and trafficking to the cell membrane; impairs recycling to the cell membrane after endocytosis; abolishes MARCF2-mediated degradation

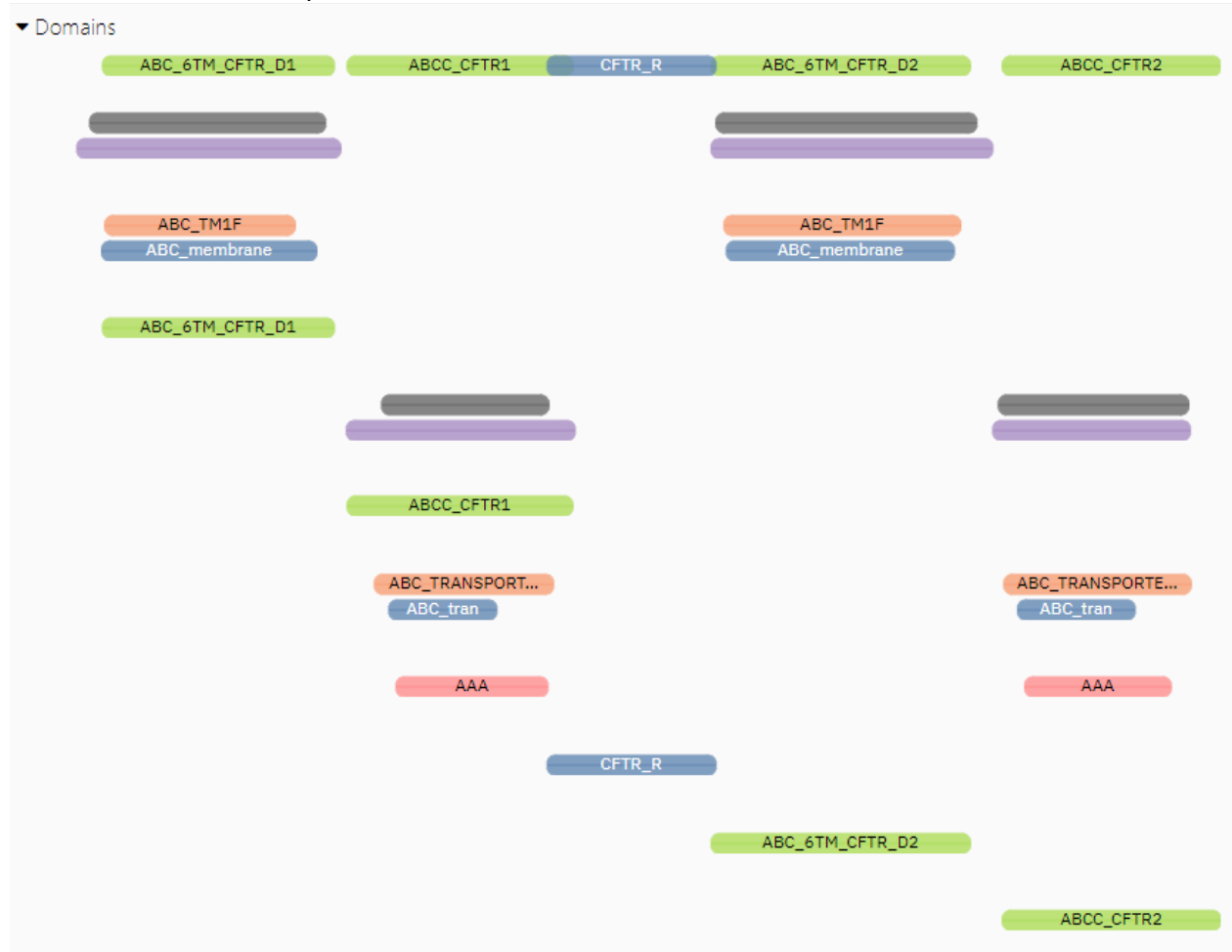
Nombre de domaines : Il y a 4 domaines : 81-365 ABC transmembrane type 1-1, 423-646 ABC Transporter 1, 859-1155 ABC transmembrane type 1-2, 1210-1443 ABC Transporter 2.

TYPE	ID	POSITION(S)	DESCRIPTION	
Domain				
► Domain		81-365	ABC transmembrane type-1 1 	 Tools  Add
► Domain		423-646	ABC transporter 1 	 Tools  Add
► Domain		859-1155	ABC transmembrane type-1 2 	 Tools  Add
► Domain		1210-1443	ABC transporter 2 	 Tools  Add

Il y a 2 domaines transmembranaires avec 6 segments chacun.



Visualisation avec Interpro :



Il existe aussi des structures résolues expérimentalement pour cette protéine, par différentes Technologies (Xray, EM, NMR, prédiction avec alphafold).

- En Xray, il est difficile d'avoir des structures résolues pour les domaines transmembranaires (et sur une petite partie de la protéines)
- En EM, il est plus facile d'avoir la molécule entière à une résolution correcte (par cristallisation)

On observe les structures tridimensionnelles des domaines suivants :

- ABC transporter 1 (389-678)
- ABC transporter 2 (1210-1443)

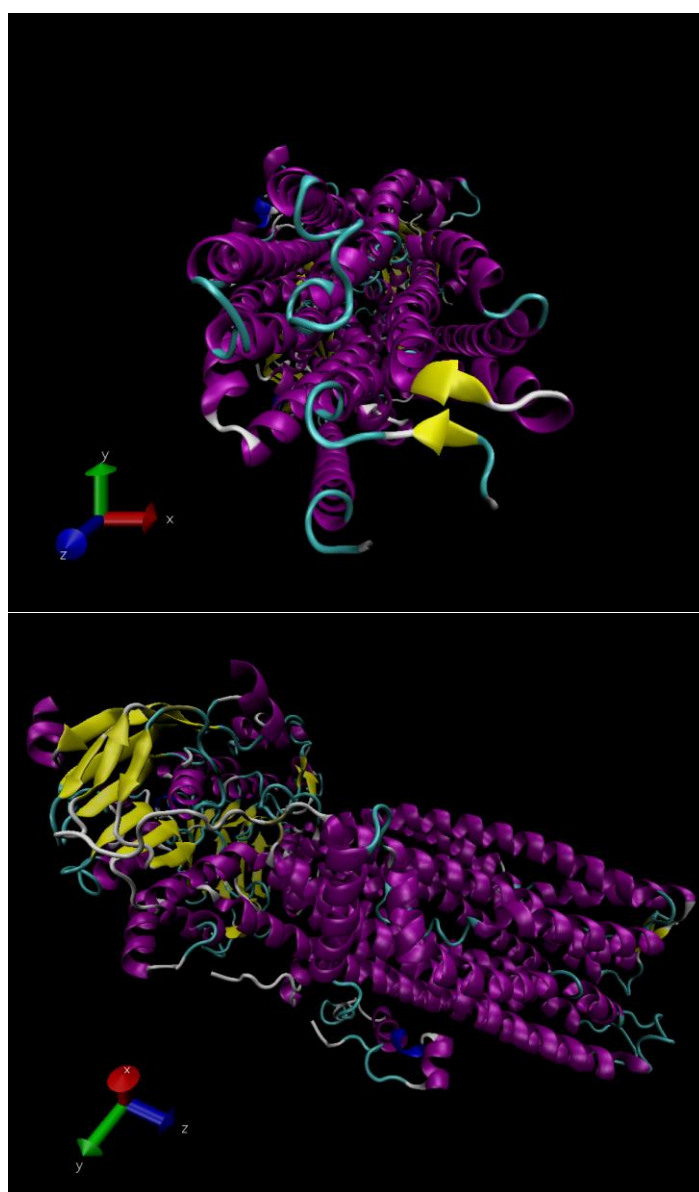
Parmi les différentes molécules, nous avons choisi la molécule **7SVD** qui est la molécule avec la résolution la plus précise et obtenue avec un microscope électronique (par cristallisation de la protéine).

On observe les motifs suivants :

- Des hélices pour les segments des domaines transmembranaires
- Des brins pour les autres domaines (transporteurs, régulateurs)

5) Visualisation de la structure de cette protéine avec VMD

Ici nous affichons les structures secondaires colorées en fonctions des structures secondaires.



Photos des résidus fixant l'ATP (en rouge) et du résidu muté (en vert) sur la protéine entière.



Conclusion

Ce second TP de bioinformatique nous a permis d'approfondir notre compréhension des traitements de séquences et de l'utilisation des bases de données biologiques, appliqués à l'étude de la mucoviscidose et de la protéine CFTR. En traduisant la séquence d'ADN, en identifiant les mutations via BLAST et en analysant les entrées dans GenBank et UniProt, nous avons pu localiser les altérations génétiques associées à cette maladie.

Également, avec le logiciel de visualisation VMD, nous avons pu visualiser la molécule en 3D et mettre en évidence les ATP et le résidu muté.