



L'apport de la Bio-informatique sur la recherche en science de la vie

Exemple(s)



La Bio-informatique

Discipline récente apparue avec l'arrivée de l'informatique et des micro-ordinateurs.

Contraction de 2 disciplines : **Biologie et Informatique**

Recouvre un large domaine, aussi large que la biologie elle-même.

Il existe différents bio-informaticiens

La Bio-informatique

On regroupe sous le terme de **bio-informatique** un champ multi-disciplinaire où travaillent de concert **biologistes, informaticiens, mathématiciens, physiciens, chimistes théoriciens**, dans le but de résoudre un problème scientifique posé par la biologie.

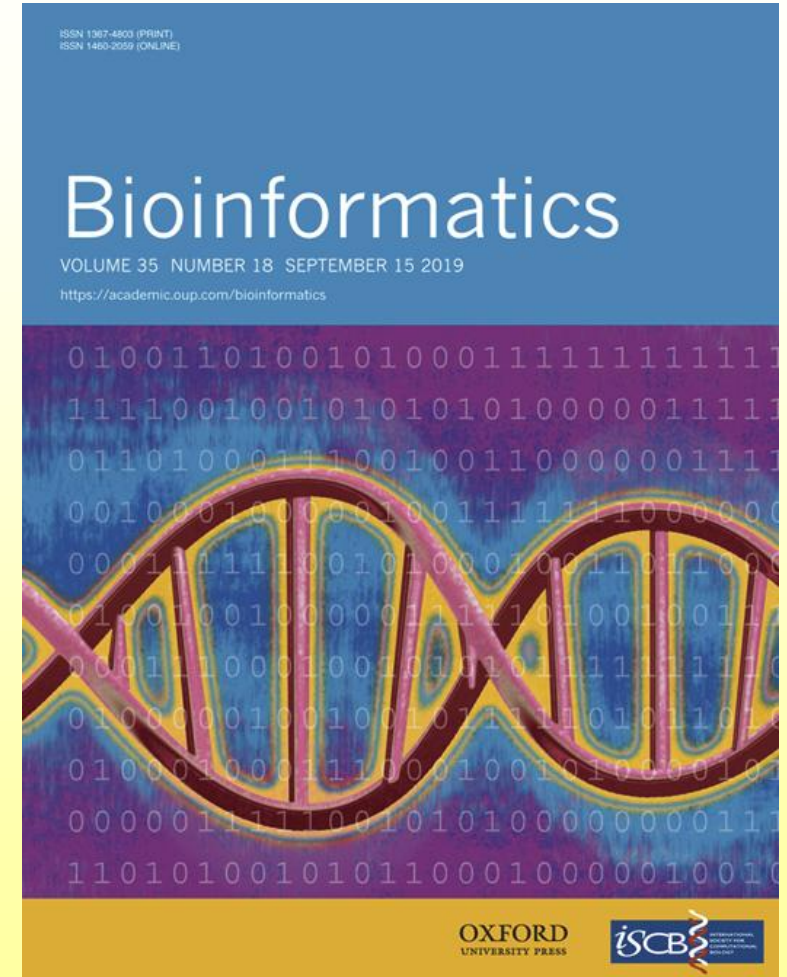
Par exemple:

Analyse du génome, le séquençage du génome, modélisation de l'évolution d'une population animale dans un environnement donné, modélisation moléculaire, l'analyse d'images biologiques, la reconstruction d'arbres phylogénétiques (phylogénie), la modélisation de réseaux d'interactions entre protéines ou de gènes, conception de logiciels pour la biologie, la prédiction de l'effet d'une drogue sur l'organisme, la conception de médicament par ordinateur (drug design), la modélisation de structure moléculaire, les études -omiques, etc...

La Bio-informatique

Par exemple, la revue Bioinformatics (<https://academic.oup.com/bioinformatics>) répertorie les thématiques suivantes:

- Genome analysis**
- Sequence analysis**
- Phylogenetics**
- Structural bioinformatics**
- Gene expression**
- Genetic and population analysis**
- Systems biology**
- Data and text mining**
- Databases and ontologies**
- Bioimage informatics**



Définitions exemples :

La **bio-informatique** c'est la combinaison d'**algorithmes** informatiques pour résoudre des problèmes de biologie.

Def Algorithme: c'est un moyen pour un humain de présenter la résolution par calcul d'un problème à une autre personne physique (un autre humain) ou virtuelle (un calculateur)

Or, dans la majorité des cas, les biologistes ne savent pas programmer. Cependant beaucoup d'entre eux utilisent maintenant des bases de données et des outils de traitement de ces données.

Par exemple, utiliser un traitement de texte pour rédiger un rapport sur un stage en biologie, ce n'est pas faire de la bio-informatique !

Autre définition:

La **bio-informatique** c'est l'utilisation de l'outil informatique pour trier, ordonner, récupérer des gros volumes de données provenant d'expériences biologiques.

Un bio-informaticien ?

Utilisation d'outils informatiques: (outils en ligne sur le web, ou logiciels installés sur leur ordinateur) pour **calculer, analyser, prédire** un phénomène biologique.

Des biologistes "comprenant" l'ordinateur !

Soit on utilise des outils sur Internet (serveur web) pour calculer, prédire, analyser
Soit on installe ces outils sur sa machine pour les utiliser en "local".

Polytech'Nice Génie Biologique GB3

Utilisation d'outils informatiques sur le web

Sequenc
Sequenc
Sequenc
Sequence
Sequence
Sequence
Sequence
Sequence

↓ PDB-101
Structural View of Bi
Understanding PDB
Molecule of the Mont
Educational Resource
Author Profiles

↓ MyPDB
Login to your Account
Register a New Account

↓ Home
News & Publications
Usage/Reference Po
Deposition Policies
Website FAQ
Deposition FAQ
Contact Us
About Us
Careers
External Links
Sitemap
New Website Features

↓ Deposition
All Deposit Services
Electron Microscopy
X-ray | NMR
Validation Server
BioSync Beamlines/
Related Tools

↓ Tools
Download Files
Compare Structures
File Formats
RESTful Web Services
Widgets

InterProScan Results

Table View Raw Output XML Output Original Sequences SUBMIT ANOTHER JOB

SEQUENCE: Sequence 1 CRC64: 8AF382E316099D59 LENGTH: 29 aa

InterPro	Domain	Description
IPR007087 Zinc finger, C2H2-type	PF00096	zf-C2H2
	PS00028	ZINC_FINGER_C2H2_1
	PS50157	ZINC_FINGER_C2H2_2
IPR013087 Zinc finger, C2H2-type/integrase, DNA-binding	G3DSA:3.30.160.60	no description
IPR015880 Zinc finger, C2H2-like	SM00355	ZnF_C2H2
noIPR unintegrated	PTHR14596	ZINC FINGER PROTEIN
	SSF57667	C2H2 and C2HC zinc fingers

Files
Load Files
Print this Page

More Images...
Created by authors
Workshop

Annotations Hide

probability

60

U

personal annotations, please login to your MyPDB account.

SP:CTRB_BOVIN	P00767 Chymotrypsinogen B OS=Bos taurus PE=...	245	986	71.0	88.0	3.4E-
6						

Utilisation d'outils informatiques sur son ordinateur

The screenshot displays a Linux desktop environment with several windows open:

- Terminal:** Shows a file listing for a directory containing simulation data files like `ene_cat0_360ns_skip100.edr`, `traject_cat0_360ns_skip100.xtc`, and `#essai_rmsd.xvg.2#`.
- Web Browser:** Displays a Ganga job page at `https://dgm.oca.eu/ganglia/addons/ge/jobs.php?c=FRIPP`.
- VMD 1.8.6 OpenGL Display:** The main window showing a 3D molecular model. A pink ribbon represents the protein backbone, and a cyan mesh represents the water network. A red arrow points to a specific region of the model.
- Graphical Representations Dialog:** A dialog box for configuring the visualization of the selected molecule `em_peptlipwats_pos4_min.gro`. It shows settings for Bonds (ColorID 4, chain X) and Lines (Type, not waters).
- Plot Window:** A window titled "Backbone after" showing a graph of a signal over time, likely representing the RMSD of the backbone.

Utilisation d'outils informatiques: (outils en ligne sur le web, ou logiciels installés sur leur ordinateur) pour calculer, analyser, prédire un phénomène biologique.

Des biologistes "comprenant" l'ordinateur !

Analyse de données : Utilisation de l'ordinateur pour faire des calculs en grand nombre, trier, récupérer, reformater des données, enchaîner différents calculs à l'aide de scripts.

Des biologistes ayant des notions d'informatique et de langage de programmation

Ecriture de "scripts" pour traiter, analyser, reformater des informations issues d'expériences biologiques.

Utilisation de ses connaissances en informatique pour automatiser ces analyses.

Polytech'Nice Génie Biologique GB3 et GB4 et aussi l'option BIMB

Analyse de données

The image displays a Linux desktop environment with three overlapping windows:

- GIMP (left):** Shows a plot titled "R Graphics: Device 2 (ACTIVE)". The y-axis is labeled "Probability" and ranges from $1e-05$ to $1e+00$. The x-axis is labeled "Defect area (nm²)" and ranges from 0.0 to 1.8. Red data points are plotted, showing a decreasing trend. A red line represents a linear fit to the data on a log scale. A vertical dashed line is drawn at approximately x=0.1.
- Emacs (top right):** Contains a shell script for processing POPC30 vesicles. The script includes commands for file management, conversion, and execution of analysis programs like `gmxccheck`, `trjconv`, `Outer memb POPC30`, and `CGVesicles`.
- Terminal (bottom right):** Shows the output of an R script. It includes a histogram and a linear fit. The output is as follows:

```
#all
H=hist(Vpopc40geom[,2]/100,breaks=seq(0,limX,len=NBREAKS+1),plot="F")
x=H$mids
y=H$count / sum(H$count) # BEWARE: do not use density, but normalize probability by hand
points(x,y,col="red",lwd=2,pch=19,cex=1.5)
RANGE=which(x > 0.05)
x=x[RANGE]
y=y[RANGE]
RANGE=which(y >= 1e-4)
x=x[RANGE]
y=y[RANGE]
FIT=lsfit(x,log10(y))
intercept = coef(FIT)[1]
slope = coef(FIT)[2]
abline(FIT,col="red",lwd=4)
round(slope*log(10),2)
res=ls.print(FIT)
round(res$coef.table[[1]][4]*log(10),2)

max(Vpopc40geom[,2])
#all
H=hist(Vpopc40geom[,2]/100,breaks=seq(0,limX,len=NBREAKS+1),plot="F")
x=H$mids
y=H$count / sum(H$count) # BEWARE: do not use density, but normalize probability by hand
```

Utilisation d'outils informatiques: (outils en ligne sur le web, ou logiciels installés sur leur ordinateur) pour **calculer, analyser, prédire** un phénomène biologique.

Des biologistes "comprenant" l'ordinateur !

Analyse de données : Utilisation de l'ordinateur pour faire des calculs en grand nombre, trier, récupérer, reformater des données, enchaîner différents calculs à l'aide de scripts

Des biologistes ayant des notions d'informatique et de langage de programmation

Développements d'outils bioinformatique: écriture d'un logiciel, d'un outil web, d'une base de données, etc... utilisable par un biologiste.

Des informaticiens intéressés par la biologie ou des biologistes qui ont reçus une formation en informatique (programmation, bases de données,...)

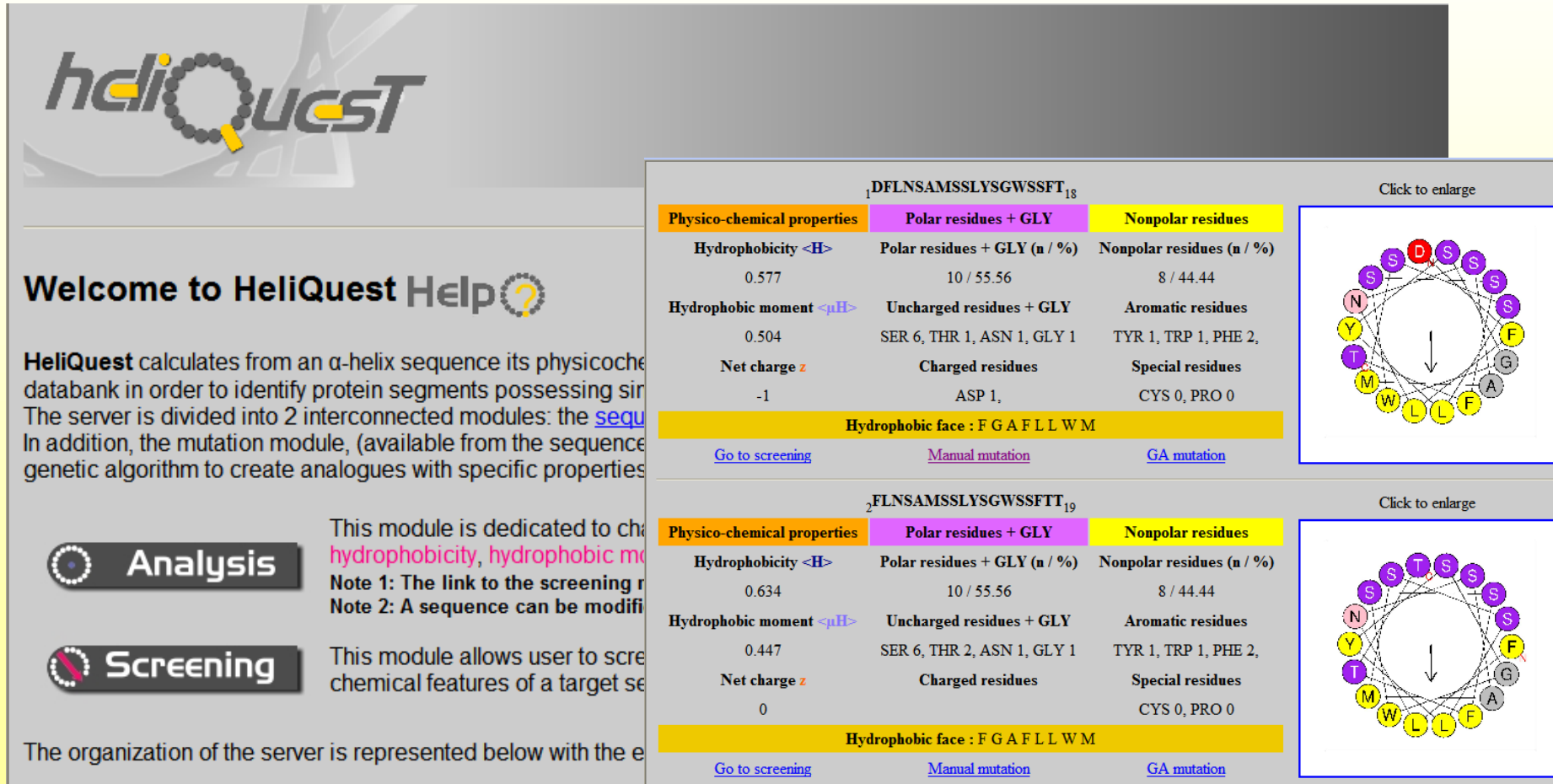
Développement d'un serveur web, ou d'un programme utilisable par des non bio-informaticiens.

Polytech'Nice Génie Biologique option BIMB

Développements d'outils bioinformatique sur le web

Un exemple qui permet de calculer les propriétés physico-chimiques d'une hélice amphipathique et de la visualiser.

<https://heliquet.ipmc.cnrs.fr/>



heliQUEST

Welcome to HeliQuest Help

HeliQuest calculates from an α -helix sequence its physicochemical databank in order to identify protein segments possessing specific properties. The server is divided into 2 interconnected modules: the **sequencing** module. In addition, the mutation module, (available from the sequence) genetic algorithm to create analogues with specific properties.

Analysis This module is dedicated to characterizing the physicochemical properties of a target sequence: **hydrophobicity, hydrophobic moment, net charge, etc.**
Note 1: The link to the screening module is available from the sequence analysis page.
Note 2: A sequence can be modified manually or automatically.

Screening This module allows user to screen a target sequence for specific chemical features of a target sequence.

The organization of the server is represented below with the e

1_DFLNSAMSSLYSGWSSFT ₁₈		
Physico-chemical properties	Polar residues + GLY	Nonpolar residues
Hydrophobicity <H>	Polar residues + GLY (n / %)	Nonpolar residues (n / %)
0.577	10 / 55.56	8 / 44.44
Hydrophobic moment < μ H>	Uncharged residues + GLY	Aromatic residues
0.504	SER 6, THR 1, ASN 1, GLY 1	TYR 1, TRP 1, PHE 2,
Net charge z	Charged residues	Special residues
-1	ASP 1,	CYS 0, PRO 0
Hydrophobic face : F G A F L L W M		
Go to screening	Manual mutation	GA mutation

2_FLNSAMSSLYSGWSSFTT ₁₉		
Physico-chemical properties	Polar residues + GLY	Nonpolar residues
Hydrophobicity <H>	Polar residues + GLY (n / %)	Nonpolar residues (n / %)
0.634	10 / 55.56	8 / 44.44
Hydrophobic moment < μ H>	Uncharged residues + GLY	Aromatic residues
0.447	SER 6, THR 2, ASN 1, GLY 1	TYR 1, TRP 1, PHE 2,
Net charge z	Charged residues	Special residues
0		CYS 0, PRO 0
Hydrophobic face : F G A F L L W M		
Go to screening	Manual mutation	GA mutation

Gautier R, Douguet D, Antony B and G. Drin. 2008. HELIQUEST: a web server to screen sequences with specific alpha-helical properties. *Bioinformatics*. 24:2101-2.

Utilisation d'outils informatiques: (outils en ligne sur le web, ou logiciels installés sur leur ordinateur) pour **calculer, analyser, prédire** un phénomène biologique.

Des biologistes "comprenant" l'ordinateur !

Analyse de données : Utilisation de l'ordinateur pour faire des calculs en grand nombre, trier, récupérer, reformater des données, enchaîner différents calculs à l'aide de scripts

Des biologistes ayant des notions d'informatique et de langage de programmation

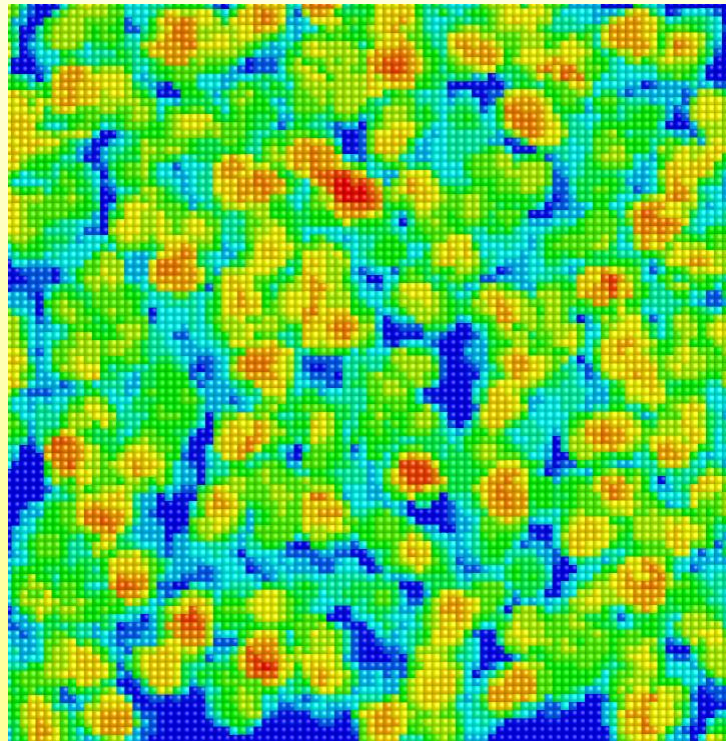
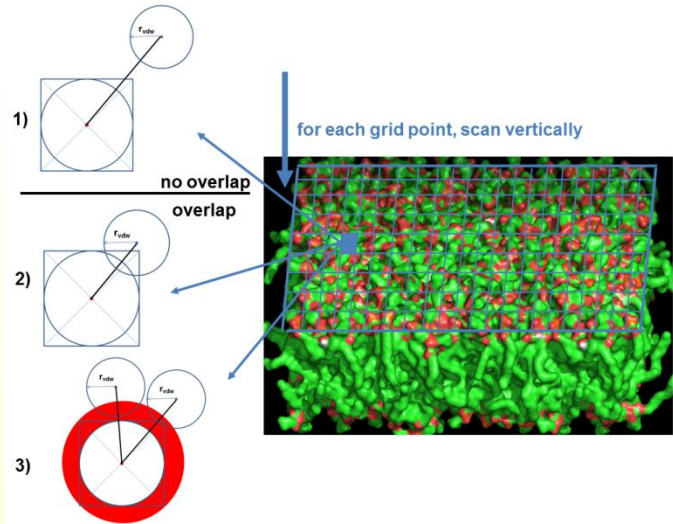
Développements d'outils bioinformatique: écriture d'un logiciel, d'un outil web, d'une base de données, etc... utilisable par un biologiste

Des informaticiens intéressés par la biologie ou des biologistes qui ont reçus une formation en informatique (programmation, bases de données,...)

Développement de méthodologie : mise au point d'un algorithme, d'une méthode de prédiction, etc...

*Des personnes double compétence, car on doit bien **comprendre le problème biologique** pour trouver des **solutions informatiques** (donc bien connaître également l'informatique).*

Développement de méthodologie



```
emac@gautier-311.ipmc.cnrs.fr
File Edit Options Buffers Tools Python Help
#####
# each case of matrix
#print("Compute Matrix Z X Y")
# for each atoms
for val in data:
    #print(val)
    if val[0:4] == "ATOM":
        coordtmp=[]
        atom_name=val[12:16].strip()
        #modifRG 2013: 4char for res_name
        res_name=val[17:21]
        res_number=int(val[22:26])
        coordtmp.append(float(val[30:38]))
        coordtmp.append(float(val[38:46]))
        coordtmp.append(float(val[46:54]))
        ##### Upper leaflet #####
        if res_number in upper_leaflet :
            # for each lipid get listZup
            tmp_index=upper_leaflet.index(res_number)
            for i,sliceZ in enumerate(upper_listZ[tmp_index]):
                if dist_oneAxis(coordtmp[2],sliceZ) > (Size+radius[res_name+" "+atom_name]):
                    continue
            for j,sliceX in enumerate(listX):
                if dist_oneAxis(coordtmp[0],sliceX) > (Size+radius[res_name+" "+atom_name]):
                    continue
            for k,sliceY in enumerate(listY):
                if dist_oneAxis(coordtmp[1],sliceY) > (Size+radius[res_name+" "+atom_name]):
                    continue
            coordCenter=[float(sliceX),float(sliceY),float(sliceZ)]
            distance=dist(coordCenter, coordtmp)
            # print(coordCenter, res_name, atom_name, distance)
            if MatrixUp2[i][j][k] == "NA":
                MatrixUp2[i][j][k]=0.
            # geometrical PDefects (1)
            if FlagPDtype:
                # atome touche la demi hauteur du carre
                if distance <= ((Size*0.5)+radius[res_name+" "+atom_name]):
                    MatrixUp2[i][j][k]+=1.
                # atome touche la demi diagonale du carre
                if distance <= (size_side+radius[res_name+" "+atom_name]):
                    MatrixUp2[i][j][k]+=0.5
            # chemical PDefects
            else:
                # atome touche la demi hauteur du carre
                # modif RG june 2012 accept if atom is in aliphatic list
                if distance <= ((Size*0.5)+radius[res_name+" "+atom_name]):
                    if atom_name in aliph_atoms[res_name]:
                        MatrixUp2[i][j][k]+=0.
                    else:
                        MatrixUp2[i][j][k]+=1.
                # atome touche la demi diagonale du carre
                # modif RG june 2012 accept if atom is in aliphatic list
                if distance <= (size_side+radius[res_name+" "+atom_name]):
                    if atom_name in aliph_atoms[res_name]:
                        MatrixUp2[i][j][k]+=0.
                    else:
                        MatrixUp2[i][j][k]+=0.5
----- build_Defects_AA_v2013.py 46% L719 (Python) -----
```

Vamparys L, **Gautier R**, Vanni S, Bennett WFD, Tieleman DP, Antony B, Etchebest C, and Fuchs PFJ 2013 *Biophysical J.* 2013 585-593
Vanni S, Hirose H, Barelli H, Antony B, **Gautier R**. Nat Commun. 2014

Exemples de métiers

-**Chercheur**: secteur public : CNRS, INRA, INSERM, INRIA, etc... ou
secteur privé : département R&D dans des entreprises

-**Enseignant-chercheur**: secteur public, Universités

-**Ingénieur**: secteur privé, responsable de département, etc...

-**Ingénieur de Recherche**: souvent secteur public, responsable d'une
plateforme par exemple : base de données, serveur web, etc...

-**Ingénieur d'étude** : travaille dans une équipe , plateforme

-**Technicien** : maîtrise de l'outils, maintenance, etc...

La bio-informatique en France

<https://www.sfbi.fr/>



Société Française de Bioinformatique

Adhérer à la SFBI

[Accueil](#) [Société](#) [Réseau](#) [Annuaire](#) [Conférences](#) [Formations](#) [Métiers](#) [Bourses/prix](#) [Ressources](#)

Qui sommes-nous ?

La SFBI est la société savante de la bioinformatique. Elle vise à promouvoir la recherche interdisciplinaire à l'interface de la biologie, l'informatique, les mathématiques, les statistiques et la physique et à rassembler la communauté bioinformatique francophone.

La SFBI est indépendante de toutes tutelles académiques, institutionnelles ou privées.

En savoir plus

Les prochains évènements

30 Conférence, congrès, colloque
JUL **JOBIM 2026**
📍 None 📍 Strasbourg

Voir tous les évènements

Actualité de la SFBI

Enquête MERIT / SFBI sur les conditions de travail des bioinformaticiens.nes

Boutique Tunetoo inaccessible

Rencontre des réseaux ouest-africains et français autour de la bioinformatique

Qu'est-ce qu'un.e bioinformaticien.ne ?

Voir toutes les actualités

JOBIM 2026



Les dernières offres d'emplois

18-Month Postdoctoral Position in AI/ML-driven Structural Bioinformatics/Biocomputing for Enzyme-Mat 2 avril 2026
CDD · Postdoc · Toulouse

18-Month Postdoctoral Position in AI/ML Structural Bioinformatics (Biocomputing) - TBI- INSA, CNRS, I 2 avril 2026
CDD · Postdoc · Toulouse

PhD thesis in bioinformatics and cancer genomics 2 avril 2026
CDD · Thèse · Villejuif

Bioinformaticien(ne) développeur(se) (H/F) en CDI 31 mars 2026
CDI · Autres · Illkirch-Graffenstaden

Ingénieur de Recherche en Bioinformatique 30 mars 2026
CDD · IR · Montpellier

Voir toutes les offres

La bio-informatique en France

<https://www.bioinformations.fr/>

Les Bioinformations

Accueil

Éditions précédentes

Accès rédact



Bioinformations n° 45 mars 2026

Sommaire

MERIT : Reconnaissance du réseau
Actualités du GdR BiMMM
Nouveau site internet pour JeBiF !
Galaxy Community Conference 2026 - les inscriptions sont ouvertes
Bilan des offres d'emplois et stages diffusées sur le site de la SFBI
Nouvelle année pour JeBiF
Une enquête sur vos conditions de travail
Lancement de madbot : un nouvel outil au service de la gestion et du partage des données scientifiques
Nouvelle illustration des métiers de la bioinformatique
JeBiF se prépare pour JOBIM
MERIT: les actions de ce premier trimestre 2026
RYTE-Sca, une référence au cœur de

AUX DERNIÈRES NOUVELLES

MERIT : Reconnaissance du réseau

 Réseau MetiER en bloinformaTique

Bonne nouvelle :

Le comité d'évaluation de la [Mission pour les initiatives transverses et interdisciplinaires du CNRS \(MITI\)](#) a confirmé en février l'intégration de [MERIT](#) aux réseaux de la MITI, avec une phase d'incubation d'une durée d'un an. [Le comité de pilotage MERIT](#), aidé des responsables des différents groupes de travail et des réseaux locaux, va donc travailler cette année à améliorer la structuration du réseau et de ses activités pour viser une pérennisation au sein de la MITI. Dans ce cadre, une réunion du réseau en présentiel est d'ores et déjà prévue en marge de [JOBIM à Strasbourg en juin](#).

AUX DERNIÈRES NOUVELLES

Actualités du GdR BiMMM



GDR Bioinformatique Moléculaire : Modélisation et Méthodologie

La bio-informatique en France

<https://bioinfo-fr.net/>

Bioinfo-fr.net
Geekus biologicus



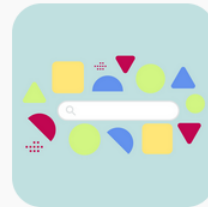
[À Propos](#) [L'équipe](#) [Contact](#)

- Le blog participatif de bioinformatique francophone depuis 2012 -

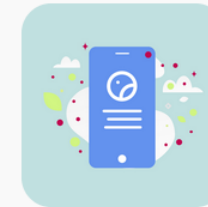
Qui sommes nous ?



Une communauté d'étudiants et
de professionnels



Une base d'articles libres pour
tous niveaux



Des salons de discussion actifs
au quotidien

[Accueil](#)

[Astuces](#)

[Découvertes](#)

[Brèves](#)

[Didacticiels](#)

[Entretiens](#)

[Formations](#)

[Opinions](#)

[Sondages](#)

Le cauchemar des systèmes de coordonnées en bioinformatique

10 décembre 2025 - par [Jacques Dainat](#) dans [Bioinformatique](#), [Découverte](#)



En bioinformatique, quand on manipule des génomes, des annotations, des fichiers d'alignement, des variants ou des intervalles (exons, régions régulatrices, etc.), on est rapidement confronté à deux notions fondamentales qui conditionnent la manière dont les positions sont décrites et interprétées : Ces deux dimensions définissent ensemble le système de coordonnées utilisé. Les maîtriser

Rechercher



Les p'tits sondages

Alignement de séquences : bien comprendre l'incontournable algorithme de Needleman-Wunsch

5 mars 2025 - par Évoloscope dans Bioinformatique, Découverte

EduAlign



Afficher les consignes À propos

Données

Séquences à aligner
 CCAATCGCAC
 GCTCGTACTC

Alignement optimal
 CCAATCG--CAC
 GC--TCGTACTC

Score d'alignement : 0

Paramètres

Identité (match) : 1
 Substitution (mismatch) : -1
 Lacune (gap) : -1

Actions

Aligner Étape suivante
 Mode pas à pas Remplissage accéléré

Matrice des scores

	G	C	T	C	G	T	A	C	T	C
0	-1	-2	-3	-4	-5	-6	-7	-8	-9	-10
C	-1	-1	0	-1	-2	-3	-4	-5	-6	-7
C	-2	-2	0	-1	0	-1	-2	-3	-4	-5
A	-3	-3	-1	-1	-1	-1	-2	-1	-2	-3
A	-4	-4	-2	-2	-2	-2	-1	-2	-3	-4
T	-5	-5	-3	-1	-2	-3	-1	-2	-1	-2
C	-6	-6	-4	-2	0	-1	-2	-1	-2	0
G	-7	-5	-5	-3	-1	1	0	-1	-2	-1
C	-8	-6	-4	-4	-2	0	0	-1	0	-1
A	-9	-7	-5	-5	-3	-1	-1	1	0	-1
C	-10	-8	-6	-6	-4	-2	-2	0	2	1

Matrice des traces

	G	C	T	C	G	T	A	C	T	C
C	←	↖	↖	↖	↖	↖	↖	↖	↖	↖
C	↑	↖	↖	↖	↖	↖	↖	↖	↖	↖
A	↑	↖	↑	↖	↑	↖	↖	↖	↖	↖
A	↑	↖	↑	↖	↑	↖	↖	↖	↖	↖
T	↑	↖	↑	↖	↑	↖	↖	↖	↖	↖
C	↑	↖	↑	↖	↑	↖	↖	↖	↖	↖
G	↑	↖	↑	↖	↑	↖	↖	↖	↖	↖
C	↑	↑	↖	↖	↑	↖	↖	↖	↖	↖
A	↑	↑	↑	↖	↑	↑	↖	↖	↖	↖
C	↑	↑	↖	↖	↑	↖	↑	↖	↖	↖

Alignement terminé : Lorsque l'algorithme atteint la cellule (0, 0), l'alignement optimal est entièrement reconstruit. Le score global, situé dans la cellule (m, n), représente le meilleur score possible pour aligner les deux séquences en fonction des paramètres définis. L'utilisateur peut visualiser les séquences alignées, les lacunes introduites, et le chemin suivi dans la matrice pour parvenir à cette solution optimale.

Annexe : implémentation de Needleman-Wunsch en Python

```

1 def needleman_wunsch(seq1, seq2, match, mismatch, gap):
2
3     # Définition des constantes pour les directions dans la matrice des traces
4     GAUCHE = 0 # Insertion (déplacement vers la gauche)
5     HAUT = 1 # Délétion (déplacement vers le haut)
6     DIAGONALE = 2 # Substitution ou match (déplacement en diagonale)
7
8     # Caractère utilisé pour représenter un gap
9     GAP_CHAR = "-"
10
11     # Longueurs des séquences
12     m = len(seq1)
13     n = len(seq2)
14
15     # Initialisation de la matrice des scores (S) et de la matrice des traces (B)
16     S = [[0] * (n + 1) for _ in range(m + 1)]
17     B = [[None] * (n + 1) for _ in range(m + 1)]
18
19     # Initialisation de la première colonne et de la première ligne
20     for i in range(1, m + 1):
21         S[i][0] = i * gap
22         B[i][0] = HAUT
23     for j in range(1, n + 1):

```


Mon exemple

Mon cursus:

Deug Biologie à l'université Paris 6 (Pierre et Marie Curie UPMC)

Licence de Physiologie Cellulaire et Moléculaire (UPMC)

Maitrise de Génétique Moléculaire (UPMC) (Master 1)

DEA Analyse de Génomes et Modélisation Moléculaire (Paris 7), DEA double compétence Informatique / Biologie (Master 2)

2000-2003 Thèse de Modélisation Moléculaire double compétence (Paris 7)

Titre: Analyse approfondie des conformations des chaînes latérales des protéines

Poste ATER (Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche) Bio-informatique (Paris 6)

2004 Maître de conférences Université de Nice Sophia Antipolis, département Génie Biologique de Polytech'Nice Sophia

Je suis le premier enseignant-chercheur à faire de la bio-informatique structurale (Modélisation moléculaire) quand j'arrive à Nice et intègre l'IPMC (Institut de Pharmacologie Moléculaire et Cellulaire) dans l'équipe de P Chardin qui travaille sur les petites protéines G du type ARF.

The image shows a screenshot of the IPMC website. On the left is a vertical navigation menu with the following items: L'INSTITUT, ÉQUIPES, PLATEFORMES, MEMBRES, PRODUCTIONS, ÉVÉNEMENTS, ACTUALITÉS, EMPLOIS, ENSEIGNEMENT, DEV DURABLE, and CONTACT. The main content area features a large photograph of the IPMC building with the text "Institut de pharmacologie moléculaire et cellulaire" overlaid. At the bottom of the page, the logos for Université Côte d'Azur, CNRS, and Inserm are displayed.

Contexte de l'équipe de recherche

Depuis les années 2000, l'équipe de Recherche "Dynamique des membranes et Manteaux protéiques" du Dr Bruno Antony travaille à l'IPMC sur des protéines associées au manteau protéiques COPI et à sa dissociation.

L'équipe utilise des techniques de biochimie (étude de la fluorescence au TRP, expérience de sédimentation de protéines, utilisation de liposomes, etc...) mais aussi des techniques de biophysiques (DLS, CD, ...)

En 1997, l'équipe publie un article:

THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY
© 1997 by The American Society for Biochemistry and Molecular Biology, Inc.

Vol. 272, No. 49, Issue of December 5, pp. 30848–30851, 1997
Printed in U.S.A.

Activation of ADP-ribosylation Factor 1 GTPase-Activating Protein by Phosphatidylcholine-derived Diacylglycerols*

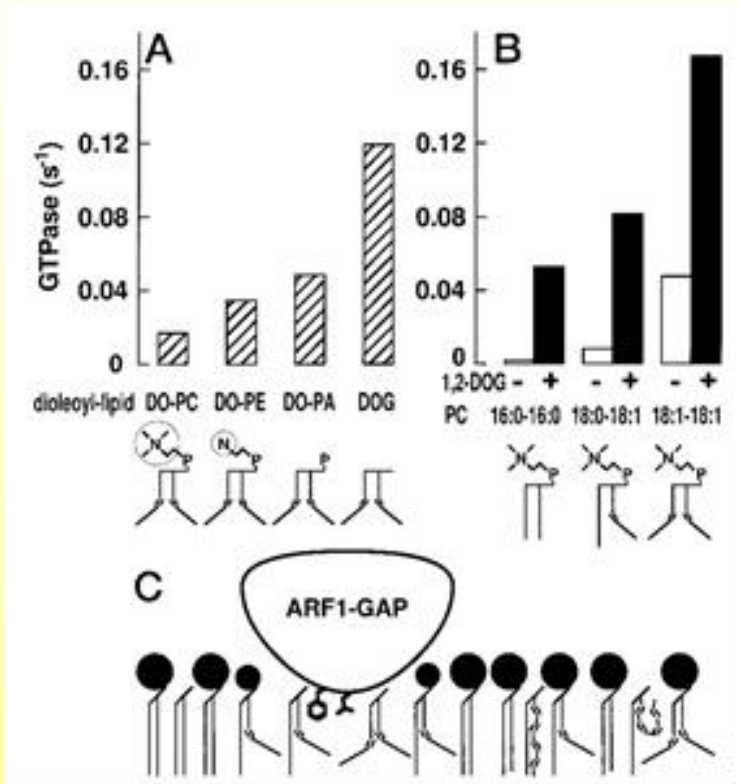
(Received for publication, September 23, 1997)

Bruno Antony^{‡§}, Irit Huber[¶], Sonia Paris[‡], Marc Chabre[‡], and Dan Cassel[¶]

From the [‡]CNRS, Institut de Pharmacologie Moléculaire et Cellulaire, 660 route des lucioles, 06560 Valbonne, France, and the [¶]Department of Biology, Technion-Israel Institute of Technology, Haifa 32000, Israel

Contexte de l'équipe de recherche

Protéine ARFGap1 (ARF1 GTPase-activating protein) et son homologue chez la levure (*Gcs1p*)



L'activité de la protéine ARFGap1 (mesurée par l'activité GTPase) dépend du type de tête polaire et également du nombre d'insaturation des chaînes aliphatiques.

Donc la liaison de la protéine ARFGap1 à la membrane dépend de la nature du lipide présent dans la membrane.

"Thanks to their lack of a polar head and their bent acyl chains, DAGs with one or two monounsaturated acyl chains may facilitate the insertion of some hydrophobic amino acids of ARF1 GAP."

➔ Défauts de packing des lipides (lipid packing defects)

Antonny B. et al., J. Biol. Chem.1997

Contexte de l'équipe de recherche

Donc la liaison de cette protéine ARF1 GTPase-activating protein (GAP) à la membrane dépend de la **nature du lipide présent** dans la membrane.

Cette protéine est présente au niveau du Golgi: (construction 1-257)

```
>sp|Q8N6T3|ARFG1_HUMAN ADP-ribosylation factor GTPase-activating protein 1
MASPRTRKVLKEVRVQDENNVCFECGAFNPQWVSVTYGIWICLECSGRHRGLGVHLSFVR
SVTMDKWKDIELEKMKAGGNAKFREFLESQEDYDPCWSLQEKYNSRAAALFRDKVVALAE
GREWSLESSPAQNWTTPPQPRTLPSMVHRVSGQPQSVTASSDKAFEDWLNDDLGSYQGAQG
NRYVGFNTPPPQKKEDDFLNNAMSSLYSGWSSFTTGASRFASAAKEGATKFGSQASQKA
SELGHSLNENVLKPAQE
```

Il existe un homologue chez la levure: Gcs1:

```
>sp|P35197|GCS1_YEAST ADP-ribosylation factor GTPase-activating protein GCS1
MSDWKVPDTRRRLQLQKIGANKKCMDCGAPNPQWATPKFGAFICLECAGIHRGLGVHI
SFVRSITMDQFKPEELLRMEKGGNEPLTEWFKSHNIDLSLPQKVKYDNPVAEDYKEKLTC
LCEDRVFEEREHLDFDASKLSATSQTAASATPGVAQSREGTPLENRRSATPANSNGANF
QKEKNEAYFAELGKKNQSRPDHLPPSQGGKYQGFGSTPAKPPQERSAGSSNTLSLENFQA
DPLGTL SRGWGLFSSAVTKSFEDVNETVIKPHVQQWQSGELSEETKRAAAQFGQKFQETS
SYGFQAFSNFTKNFNGNAEDSSTAGNTTHTHEYQKIDNNDKKNEQDEDKWDDF
```

Contexte de l'équipe de recherche

C'est vers 2003 que l'équipe s'est intéressée de nouveau à cette protéine, cette fois-ci on étudiant l'**effet de la courbure membranaire** sur l'activité de cette protéine ARFGap 1

.....

Lipid packing sensed by ArfGAP1 couples COPI coat disassembly to membrane bilayer curvature

Joëlle Bigay¹, Pierre Gounon², Sylviane Robineau¹ & Bruno Antony¹

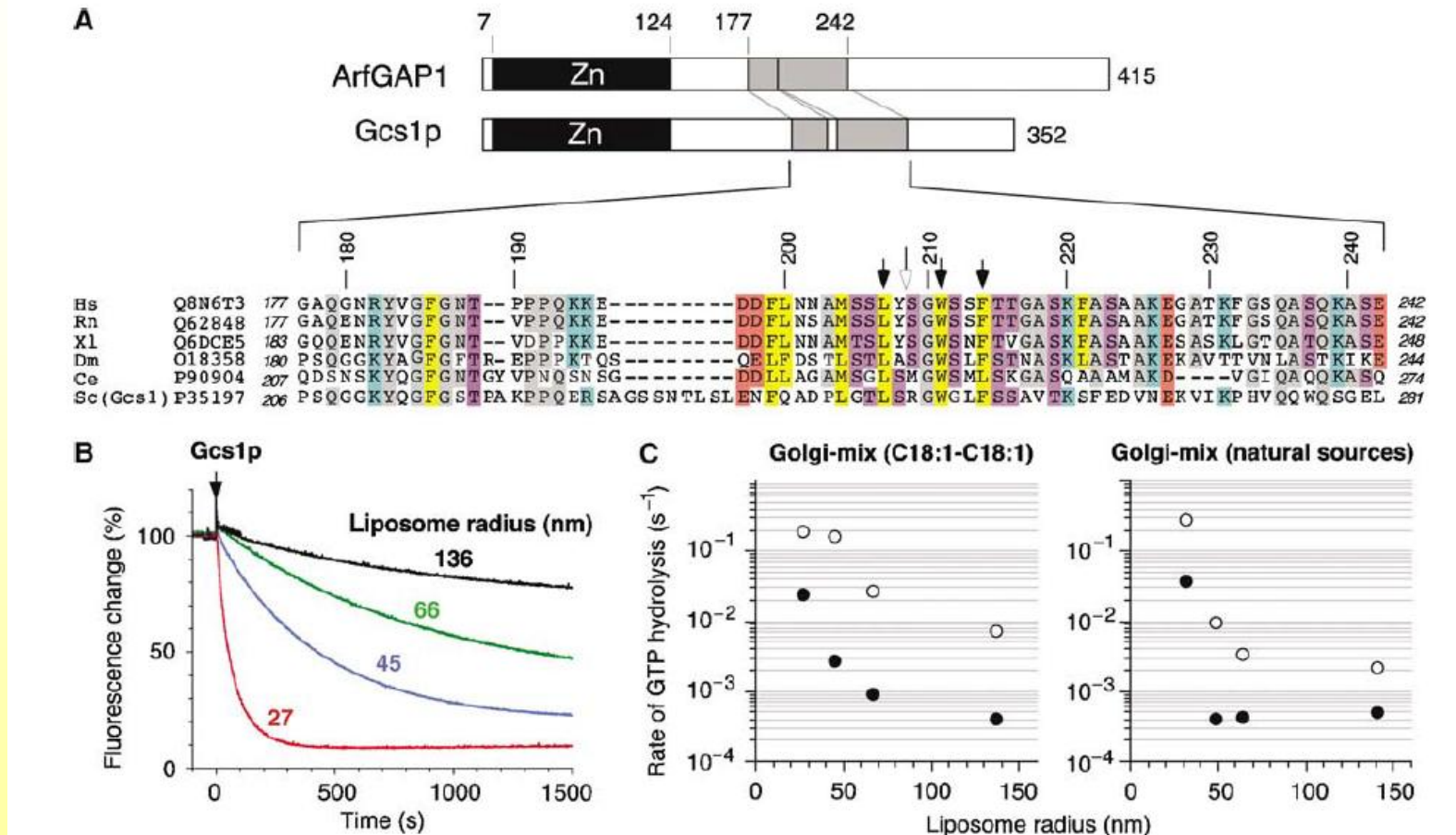
¹*Institut de Pharmacologie Moléculaire et Cellulaire, CNRS, 660 route des Lucioles, 06560 Valbonne-Sophia-Antipolis, France*

²*Centre Commun de Microscopie Appliquée, Université de Nice, Parc Valrose, 06103 Nice cedex 2, France*

.....

Contexte de l'équipe de recherche

Effet de la courbure membranaire sur l'activité de cette protéine ARFGap1



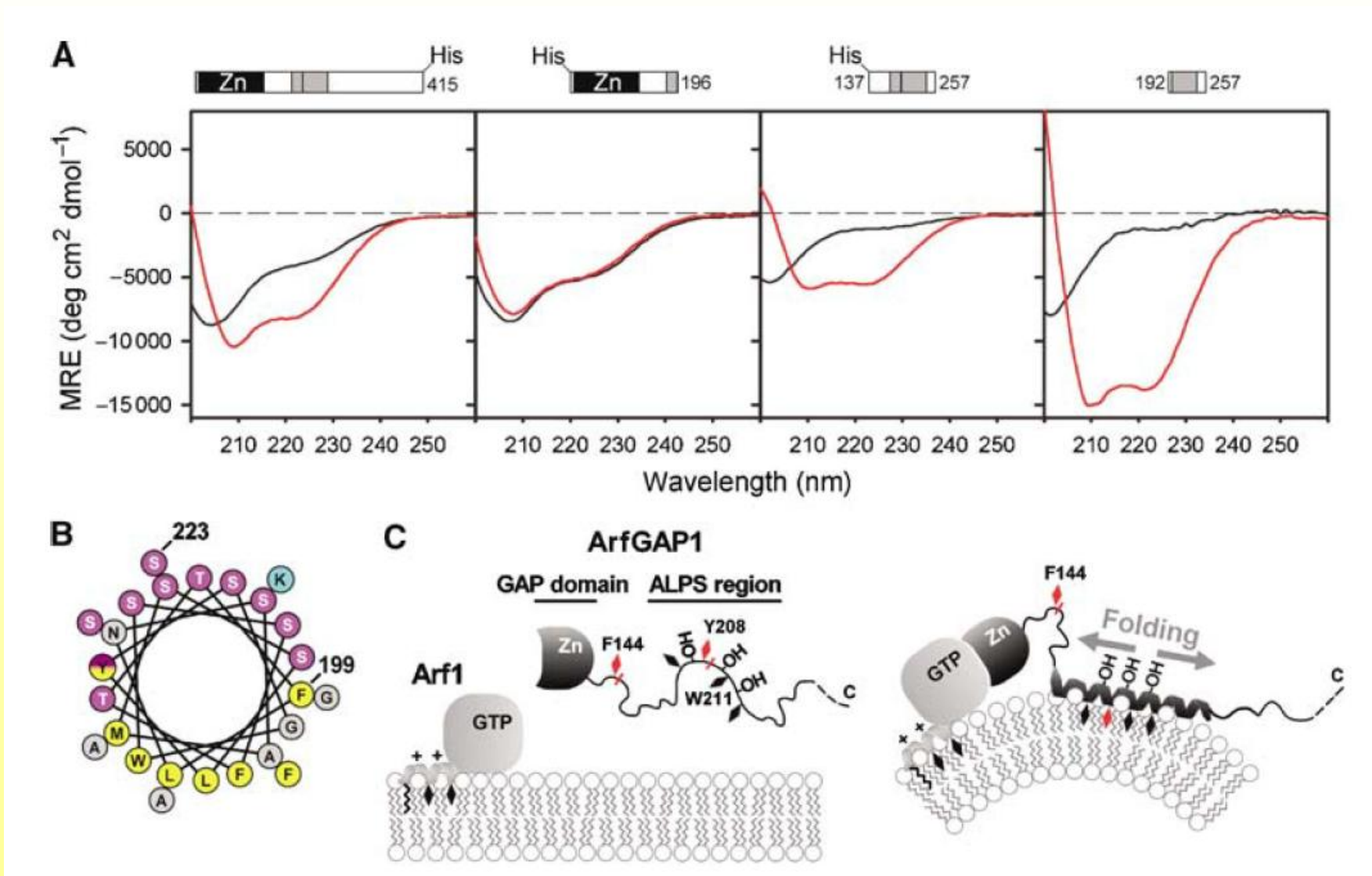
Bigay J. *et al.*, EMBO J. 2005

Bigay J. *et al.*, Nature 2003

La liaison de la protéine (ARFGap1 ou Gcs1p) à la membrane est sensible à la courbure de celle-ci.

Contexte de l'équipe de recherche

Mise en évidence d'un motif particulier présent dans cette famille de protéine:

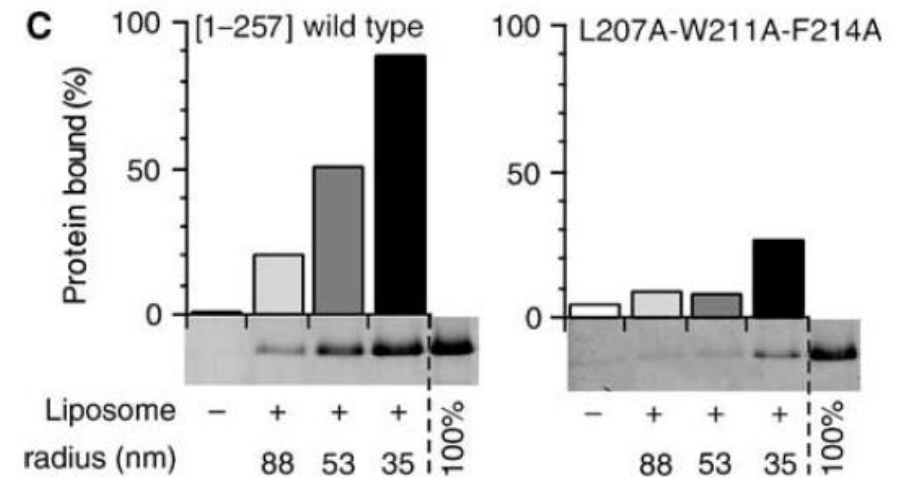
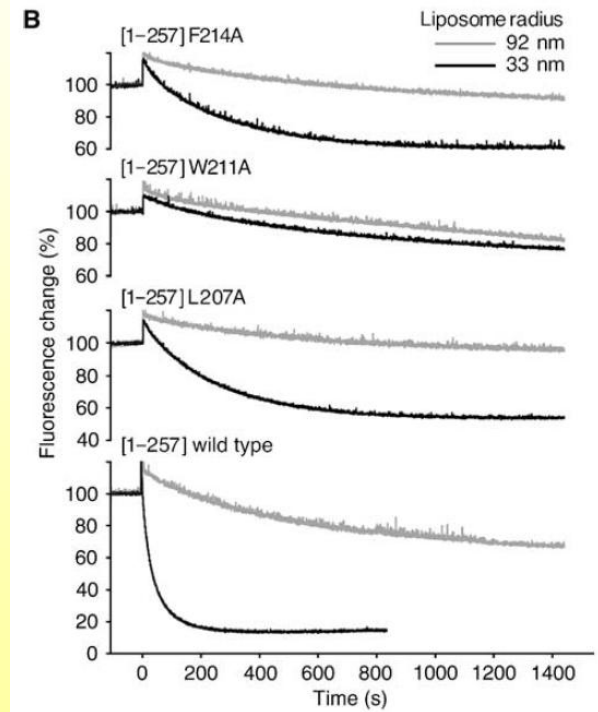
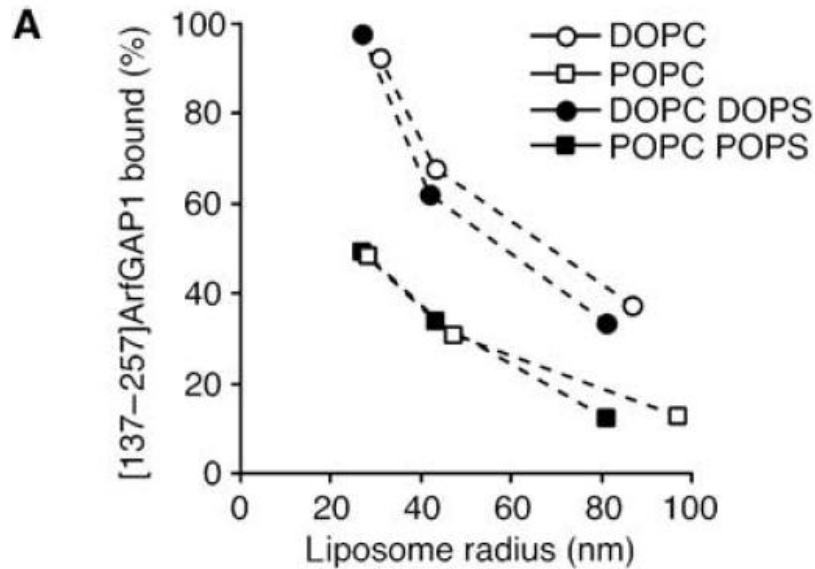


Contexte de l'équipe de recherche

Mis en évidence d'un motif particulier appelé ALPS pour **ArfGAP1 Lipid Packing Sensor**.

Il s'agit d'une hélice amphipathique qui a une séquence assez particulière:

FLNNAMSSLYSGWSSFTTGASRFAS



Pas d'effet sur la charge des lipides (surprise)
Effet sur le type de lipide (saturation/insaturation)

Effet important si on mute les gros hydrophobes

Contexte de l'équipe de recherche

En 2006, un second motif ALPS a été trouvé sur la même protéine ArfGAP 1 un peu plus loin dans la séquence:

Biochemistry 2007, 46, 1779–1790

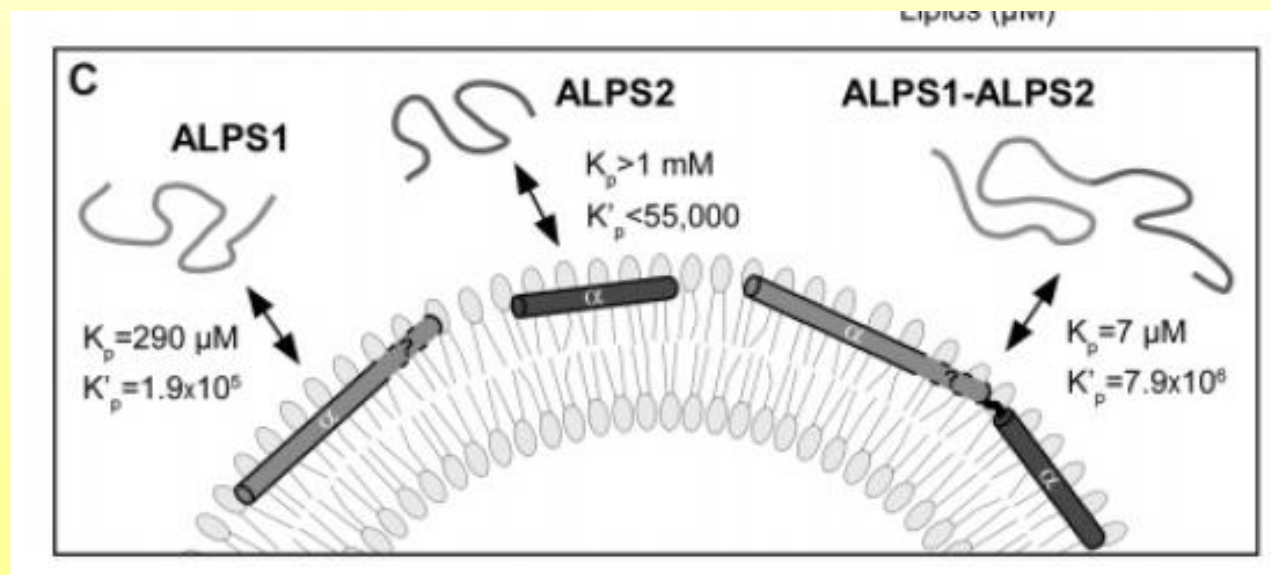
1779

Two Lipid-Packing Sensor Motifs Contribute to the Sensitivity of ArfGAP1 to Membrane Curvature†

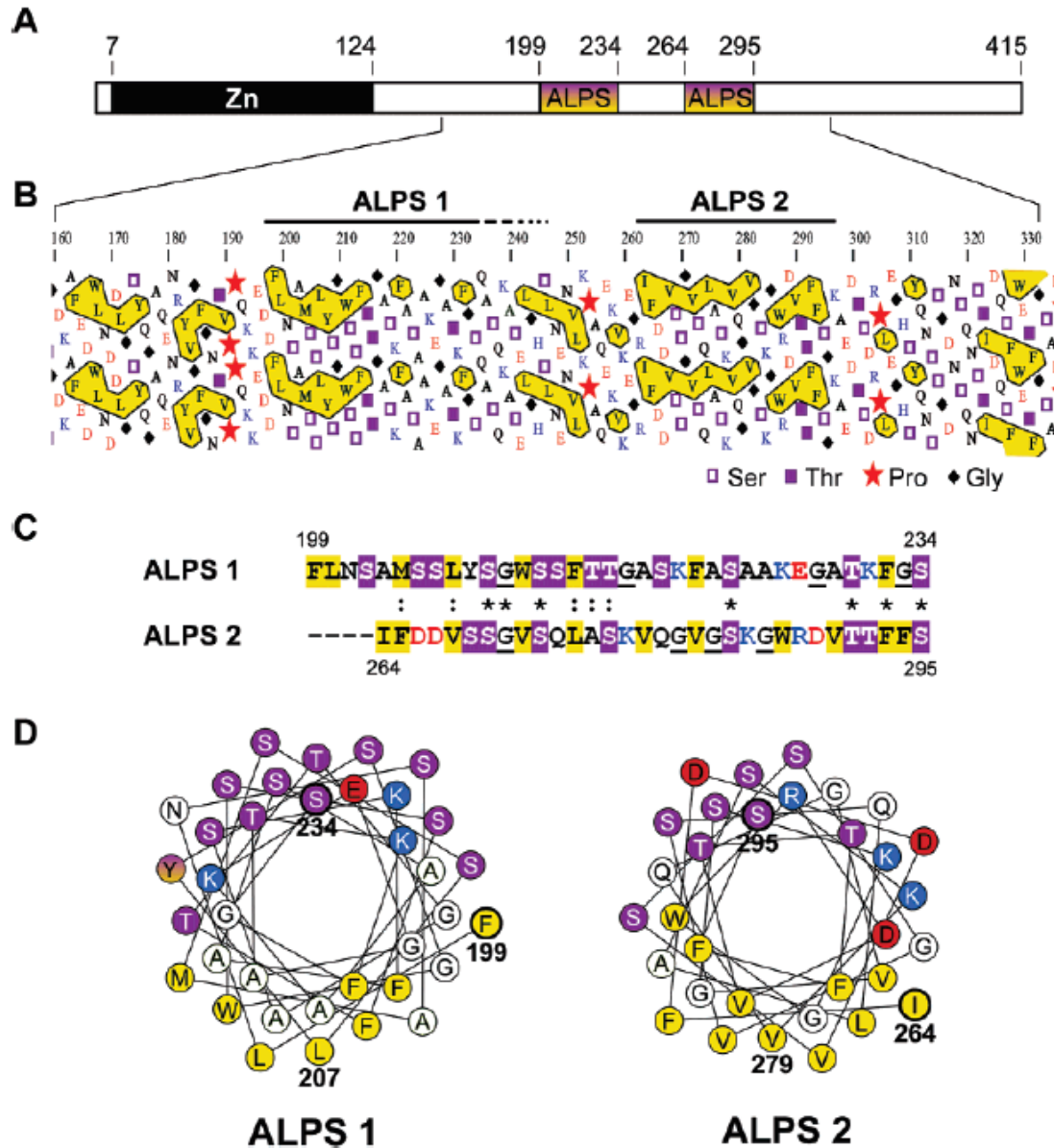
Bruno Mesmin,[‡] Guillaume Drin,[‡] Sharon Levi,[§] Moran Rawet,[§] Dan Cassel,[§] Joëlle Bigay,[‡] and Bruno Antony^{*,‡}

Institut de Pharmacologie Moléculaire et Cellulaire, CNRS et Université de Nice-Sophia Antipolis, 06560 Valbonne, France, and Department of Biology, Technion-Israel Institute of Technology, Haifa 32000, Israel

Received November 6, 2006; Revised Manuscript Received December 7, 2006



Contexte de l'équipe de recherche



Séquence très particulière:

Beaucoup de Sérines et/ou Thréonines sur la face polaire

Peu ou pas de résidus basiques

Pas mal de Glycines

Une face hydrophobe importante avec de gros résidus hydrophobes.

Demande de l'équipe de recherche

Bilan: Cette protéine a un motif (ALPS pour ArfGAP1 Lipid Packing Sensor) non structuré en solution qui est capable de sentir "uniquement" la courbure d'une membrane et de se fixer sur la membrane (même non chargée) en se repliant en hélice alpha.

Mécanisme différent des hélices amphipathiques classiques (face polaire avec des charges +).

J'intègre en 2006 l'équipe de B. Antony qui cherche à savoir si la bio-informatique peut apporter des réponses à des questions que ce pose l'équipe:

Comment faire pour voir s'il existe d'autres protéines avec ces mêmes propriétés particulières en dehors de la famille des ArfGap?

Utilisation d'outils "informatiques" connus par les biologistes:

Si on part de la séquence de ArfGap 1, peut-on trouver des séquences protéiques avec les mêmes caractéristiques ?

Utilisation de l'outil BLASTp

Demande de l'équipe de recherche

Existe-t-il d'autres familles de protéines possédant ce motif équivalent de senseur de défaut packing des lipides ?

Une solution ?

Rechercher des séquences similaires dans les bases de données avec des outils de type BlastP.

Sequences producing significant alignments

Download Manage Columns Show 100

select all 100 sequences selected

[GenPept](#) [Graphics](#) [Distance tree of results](#) [Multiple alignment](#)

	Description	Max Score	Total Score	Query Cover	E value	Per. Ident	Accession
<input checked="" type="checkbox"/>	RecName: Full=ADP-ribosylation factor GTPase-activating protein 1; Short=ARF GAP 1; AltName: Full=ADP-ribosylation factor 1 GTPase-acti	538	538	100%	0.0	100.00%	Q8N6T3.2
<input checked="" type="checkbox"/>	RecName: Full=ADP-ribosylation factor GTPase-activating protein 1; Short=ARF GAP 1; AltName: Full=ADP-ribosylation factor 1 GTPase-acti	494	494	100%	1e-176	91.05%	Q9EPJ9.2
<input checked="" type="checkbox"/>	RecName: Full=ADP-ribosylation factor GTPase-activating protein 1; Short=ARF GAP 1; AltName: Full=ADP-ribosylation factor 1 GTPase-acti	491	491	100%	4e-175	90.27%	Q62848.1
<input checked="" type="checkbox"/>	RecName: Full=ADP-ribosylation factor GTPase-activating protein AGD7; Short=ARF GAP AGD7; AltName: Full=Protein ARF-GAP DOMAIN	146	146	48%	5e-40	53.23%	O80925.1
<input checked="" type="checkbox"/>	RecName: Full=Probable ADP-ribosylation factor GTPase-activating protein AGD6; Short=ARF GAP AGD6; AltName: Full=Protein ARF-GAP I	144	175	75%	4e-39	52.80%	Q9M354.1
<input checked="" type="checkbox"/>	RecName: Full=Uncharacterized protein C622.14 [Schizosaccharomyces pombe 972h-]	124	124	78%	9e-33	35.16%	O94601.2
<input checked="" type="checkbox"/>	RecName: Full=ADP-ribosylation factor GTPase-activating protein GCS1; Short=ARF GAP GCS1 [Saccharomyces cerevisiae S288C]	124	124	84%	3e-32	32.55%	P35197.1
<input checked="" type="checkbox"/>	RecName: Full=Probable ADP-ribosylation factor GTPase-activating protein AGD8; Short=ARF GAP AGD8; AltName: Full=Protein ARF-GAP I	115	115	50%	8e-29	41.48%	Q8H100.1
<input checked="" type="checkbox"/>	RecName: Full=ADP-ribosylation factor GTPase-activating protein 3; Short=ARF GAP 3 [Bos taurus]	114	114	46%	8e-28	46.34%	Q17R07.1
<input checked="" type="checkbox"/>	RecName: Full=ADP-ribosylation factor GTPase-activating protein 3; Short=ARF GAP 3 [Macaca fascicularis]	113	113	53%	1e-27	40.94%	Q4R4C9.1
<input checked="" type="checkbox"/>	RecName: Full=ADP-ribosylation factor GTPase-activating protein 3; Short=ARF GAP 3 [Pongo abelii]	113	113	53%	2e-27	40.94%	Q5R787.1
<input checked="" type="checkbox"/>	RecName: Full=ADP-ribosylation factor GTPase-activating protein 3; Short=ARF GAP 3 [Homo sapiens]	112	112	53%	2e-27	40.94%	Q9NP61.1

Homologues d'ArfGap

Demande de l'équipe de recherche

Serait-il possible de développer un outil bio-informatique qui va chercher dans des banques de données, des séquences protéiques qui ont des propriétés similaires au motif ALPS sans avoir forcément une séquence primaire en acide aminé similaire?

Développement d'un outil écrit en Python qui va analyser des séquences protéiques de 18 résidus:

Calculer la proportion de certains acides aminés (Serine/Thréonine, résidus chargés, résidus hydrophobe, nombre de Glycine)

Calculer des paramètres physico-chimiques tel que l'hydrophobicité, le moment hydrophobe, la charge net de la séquence, etc...

Calculer des propriétés géométriques reliées à la structuration en hélice alpha du motif : présence d'une face hydrophobe idéale en face d'une face polaire.

Les 3 séquences identifiées ALPS (ALPS1 et ALPS 2 ArfGap1 et ALPS de Gcs1p) vont nous permettre d'établir des valeurs de référence pour ces différents paramètres.

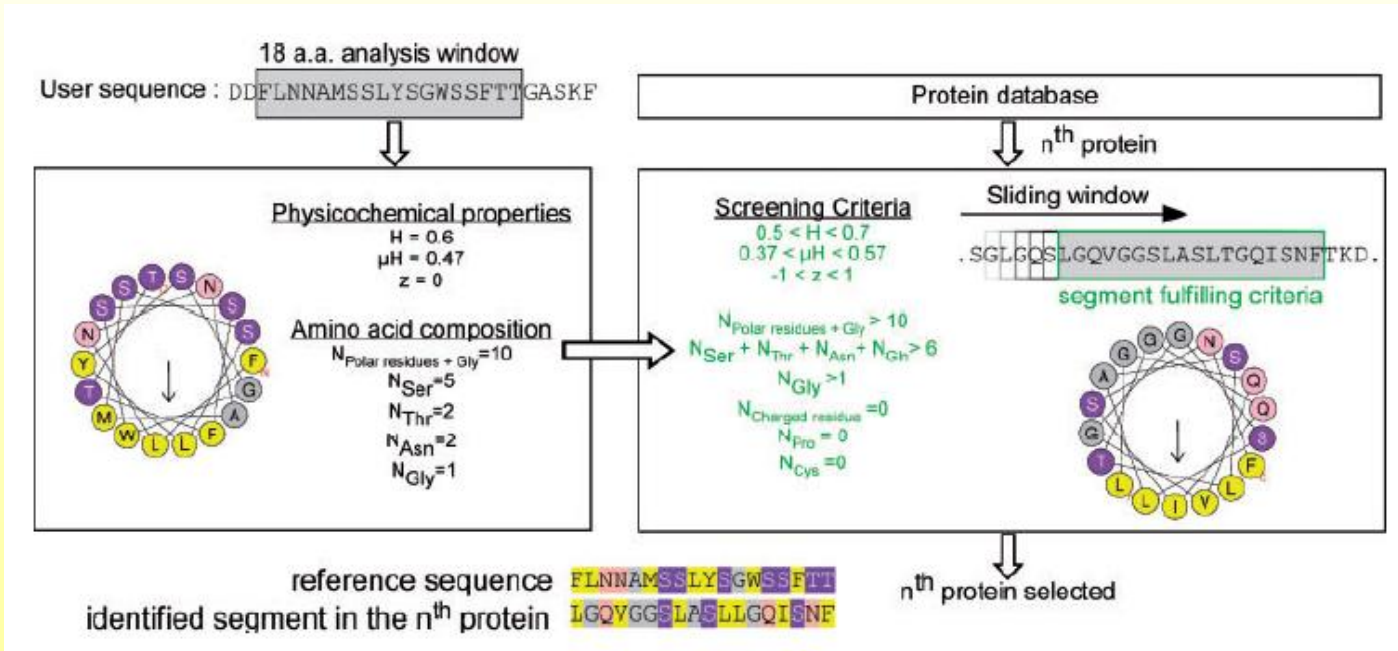
Banques de données utilisées : **Uniprot/SwissProt** homme et levure.

Demande de l'équipe de recherche

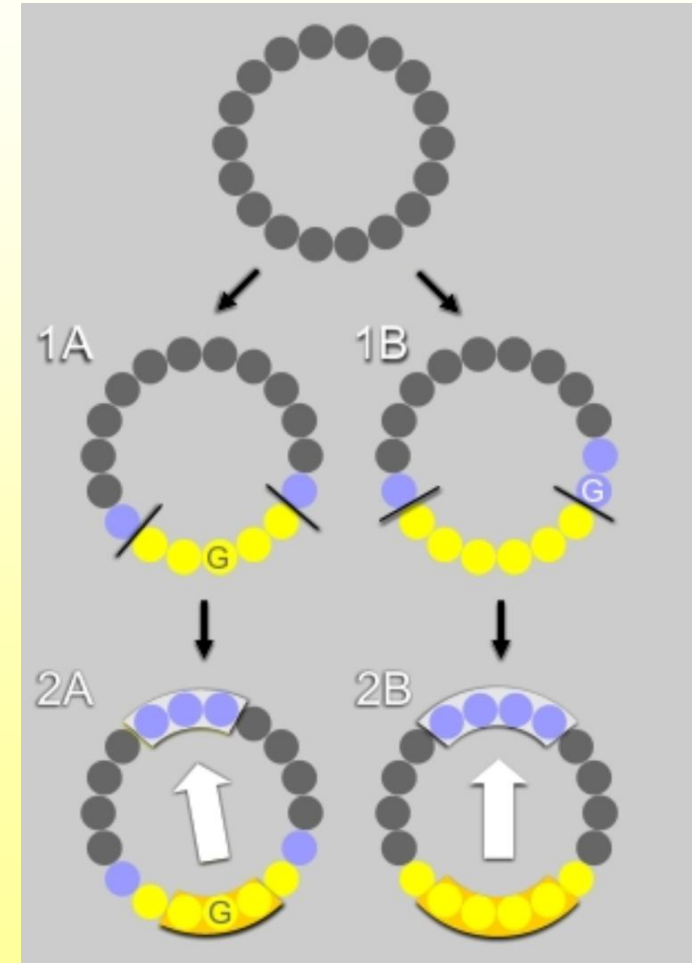
Développement de l'outil : recherche de descripteurs

Composition en acides aminés

Paramètres physico-chimiques



Critères géométriques



Pour accepter un segment: tous les critères doivent être obtenus

Demande de l'équipe de recherche

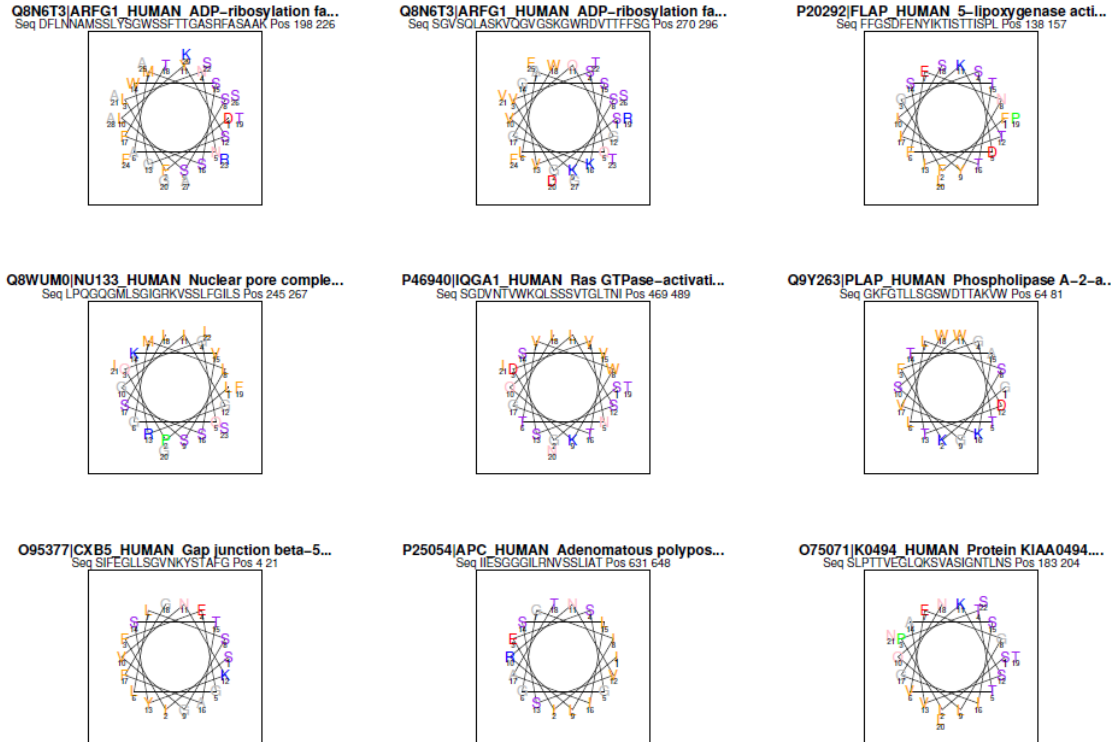
Base de données : SwissProt (human, rat, mouse, yeast): séquences au format Fasta.

Script en python qui va récupérer chaque séquence et rechercher les différents paramètres pour chaque fenêtre de 18 acides aminés.

```
fgrronihya-newraramz3usu7.py |
16
17 # variables globales
18 AA3 = ["ALA", "CYS", "ASP", "GLU", "PHE", "GLY", "HIS", "ILE", "LYS", "LEU", "MET", "ASN", "PRO", "GLN", "ARG", "SER", "THR", "VAL", "TRP", "TYR"]
19 AA1="ACDEFGHIKLMNPQRSTVWY"
20 # Hydro Scale Fauchere JL and Pliska VE
21 HydroScale=[0.310, 1.540, -0.770, -0.640, 1.790, 0.000, 0.130, 1.800, -0.990, 1.700, 1.230, -0.600, 0.720, -0.220, -1.010, -0.040, 0.260, 1.
22 HydroScaleKyte=[1.80, 2.50, -3.50, -3.50, 2.80, -0.40, -3.20, 4.50, -3.90, 3.80, 1.90, -3.50, -1.60, -3.50, -4.50, -0.80, -0.70, 4.20, -0.90
23 HydroScaleEis=[0.620, 0.290, -0.900, -0.740, 1.190, 0.480, -0.400, 1.380, -1.50, 1.060, 0.640, -0.780, 0.120, -0.850, -2.530, -0.180, -0.050
24
25 #Volume Aa
26 #       A C D E F G H I K L M N P Q R S T V W Y
27 TailleAA=[2,2,3,4,5,1,4,4,5,4,4,3,3,4,5,2,3,4,6,5]
28
29 # residu en helix proche
30 WindowsHelix18   =[1 ,12, 5,16, 9, 2,13, 6,17,10, 3,14, 7,18,11, 4,15, 8, 1,12, 5,16,9]
31 WindowsHelix18opos=[10,3 ,14, 7,18,11, 4,15, 8, 1,12, 5,16, 9, 2,13, 6,17,10, 3,14, 7,18]
32
33 # AA pol non charge
34 AA1pol="STNQ"
35 # AA charge
36 AA1charg="EDKR"
37 AA1chargnet=[-1,-1,1,1]
38
39 # limit pour ressortir une seq
40 # modif 31 08 hyd, moment charge et nbcha
41 LimitHyd=[0.28,0.60]
42 LimitMom=0.35
43 LimitPol=20.0
44 LimitCha=3
45 LimitPro=3
46 LimitSumCharg=[-1,2]
47 LimitGly=1
48 LimitSum=1.0
49
```

Demande de l'équipe de recherche

Les premiers résultats :



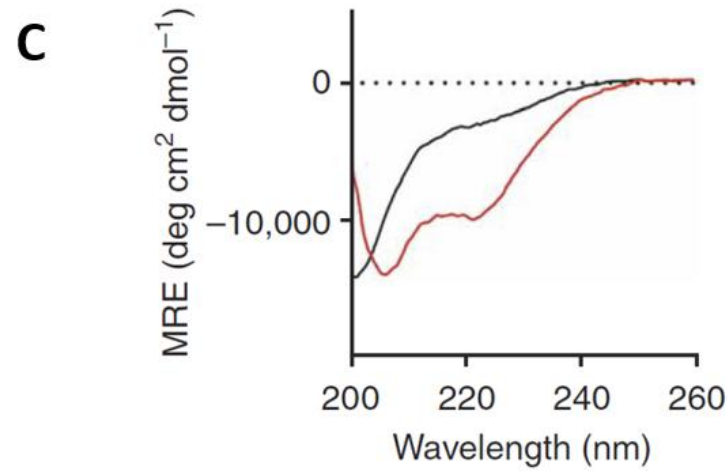
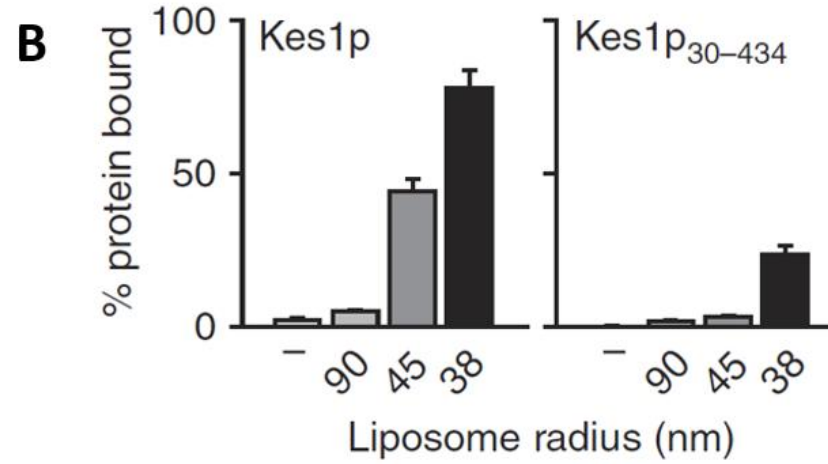
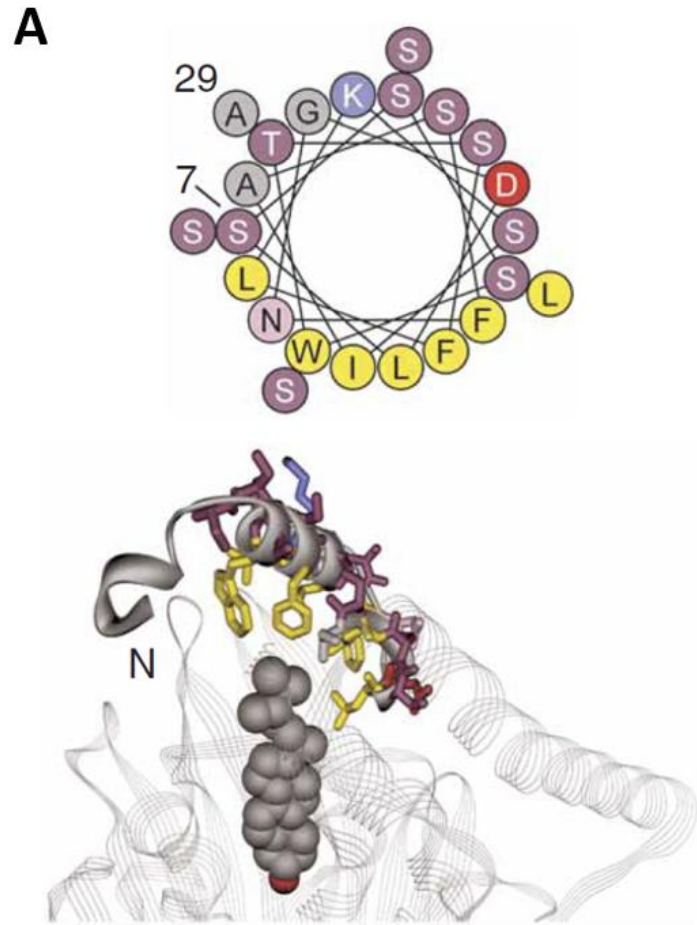
Database	Sequences analyzed ^a	18-residue windows	Selected windows (number / %)	Selected proteins	Predicted motifs	Excluded sequences ^b					Selected motifs
						V	S	TM	M	NC	
Human	14,049	7,125,361	895 / 0.01	385	412	79	15	21	13	77	207
Yeast	9,410	4,327,830	616 / 0.01	277	292	0	11	31	32	21	197

^aSequences are from the EBI-SwissProt Bank. ^bSequences belonging to viral proteins (V), corresponding to a structural element (S), overlapping with a transmembrane segment (TM), or belonging to a protein with a mitochondrial localization (M) or to a protein segment with a noncytoplasmic orientation (NC) were manually excluded from the selection deriving from the bioinformatics search.

Tri des résultats afin d'éliminer des séquences selon plusieurs critères (structure, localisation, ...)

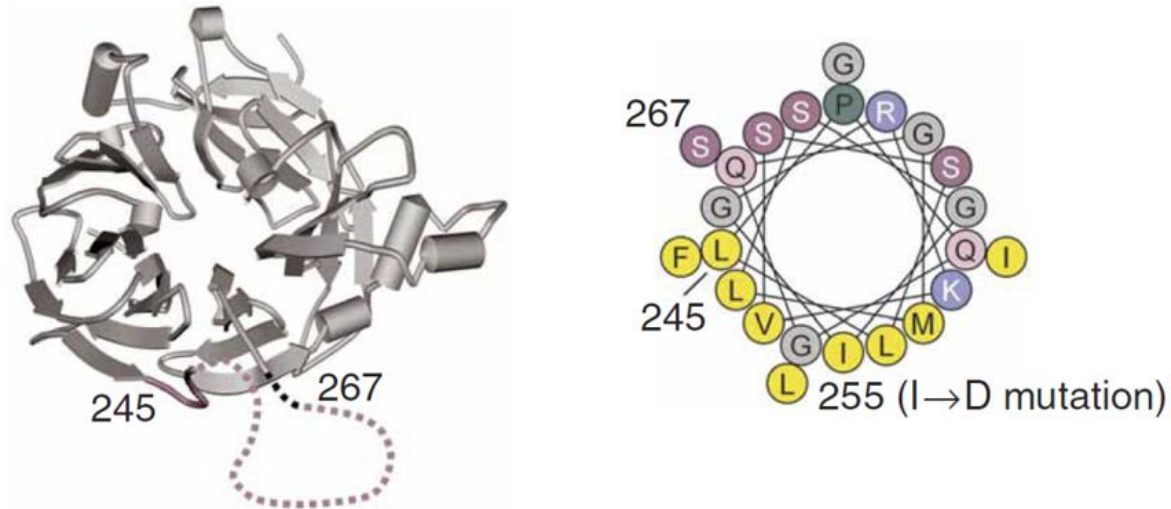
Visualisation des résultats : utilisation de fonctions R pour construire des plots en roue hélicoïdale (helical wheel)

2/ Kes1p, protéine de levure

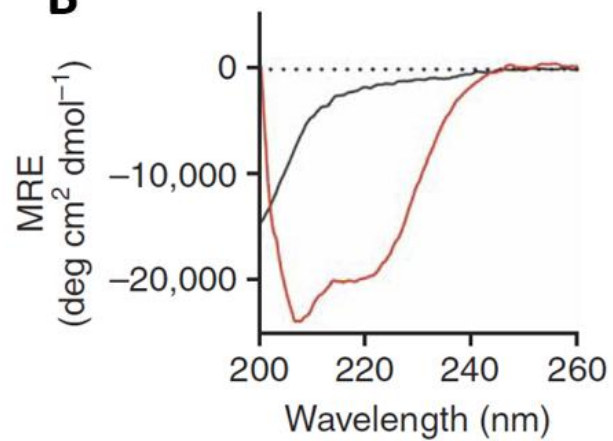


3/ Nup133, protéine du pore nucléaire

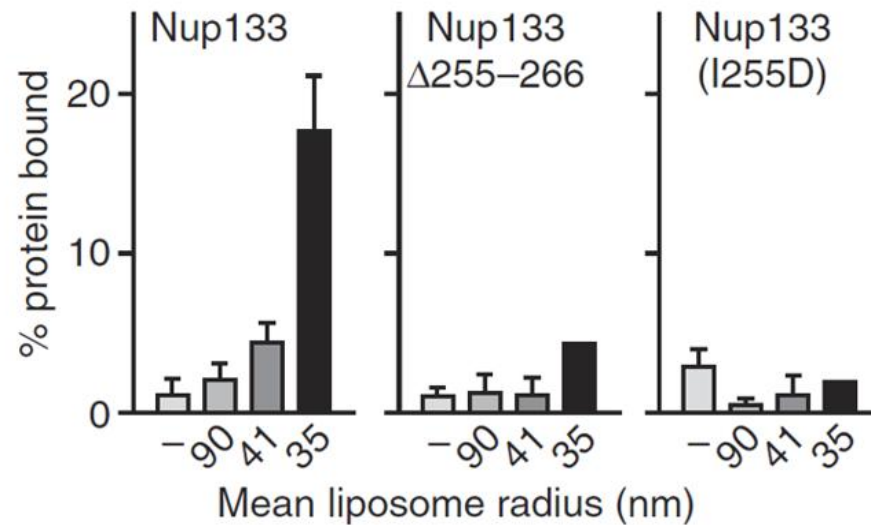
A



B



C



Grâce à l'outil nous avons trouvé un certain nombre de protéines qui semblent avoir les mêmes propriétés:

Validation de la prédiction par des expériences biochimiques et biophysiques sur 3 protéines qui sortent dans le tableau:

ARTICLES

nature
structural &
molecular biology

A general amphipathic α -helical motif for sensing membrane curvature

Guillaume Drin¹, Jean-François Casella¹, Romain Gautier¹, Thomas Boehmer², Thomas U Schwartz² & Bruno Antony¹

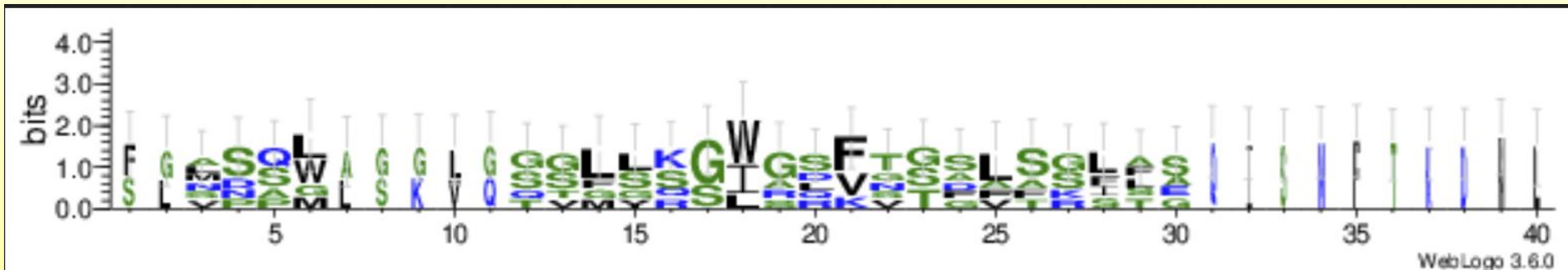
nature.com/nsmb

Supplementary Table 1. Human proteins with a putative ALPS-like motif

N ^a	Accession n ^o /Entry Name ^b	ALPS-like motif			Protein Name
		Start	End	Sequence	
1	Q8N6T3 ARFG1_HUMAN	198	226	DFLNNAMSSLYSGWSSFTTGASRFASAAK	ADP-ribosylation factor GTPase activating protein 1
		270	296	SGVSQLASKVQGVGSRGWRDVTTFSSG	
2	P20292 FLAP_HUMAN	138	157	FFGSDFFENYIKTISTTISPL	5-lipoxygenase activating protein
3	Q8WUM0 NU133_HUMAN	245	267	LPQGGMLSGIGRKYVSSLFGILS	Nuclear pore complex protein Nup133
4	P46940 IQGA1_HUMAN	469	489	SGDVNTVWKQLSSSVTGLTNI	Ras GTPase-activating-like protein IQGAP1
5	Q9Y263 PLAP_HUMAN	64	81	GKFGTLLSGSWDTTAKVW	Phospholipase A-2-activating protein
6	O95377 CXB5_HUMAN	4	21	SIFEGLLSGVKNKYSTAFG	Gap junction beta-5 protein
7	P25054 APC_HUMAN	631	648	IIESGGGLLRNVSSLIAT	Adenomatous polyposis coli protein
8	O75071 K0494_HUMAN	183	204	SLPTTVEGLQKSVASIGNTLNS	Protein KIAA0494.
		30	48	ASFSSRLGSSLVRGITALTS	
9	Q9UPM8 AP4E1_HUMAN	237	254	SSGYKDLTGSFVTILKQV	Adapter-related protein complex 4 epsilon 1 subunit
		623	641	SITNTMSSLVKELNSEVGS	
10	Q9Y4J8 DTNA_HUMAN	623	641	SITNTMSSLVKELNSEVGS	Dystrobrevin alpha
11	Q15643 TRIPB_HUMAN	1	38	MSSWLGGGLGSLGQSLGQVGGSLASLTGQISNFTKDML	Thyroid receptor interacting protein 11 (GMAP-210)
		1826	1845	GSVTRWMTGWLGGGSKSVFN	
12	Q9UJF2 NGAP_HUMAN	637	654	NVSGSLSSGLQKIFEDPT	Ras GTPase-activating protein nGAP
13	O94844 RHBT1_HUMAN	368	385	TQTLTGWSKGFIMGHREM	Rho-related BTB domain-containing protein 1.
14	Q9NQ75 CT032_HUMAN	680	697	FGALFKAISAFHGLSSSS	HEF-like protein.
15	P53396 ACLY_HUMAN	914	940	ARAGKDLVSSLTSGLLTIGDRFGGALD	ATP-citrate synthase

Si on reprend les prédictions et que l'on effectue un alignement multiple (Muscle, default), on obtient:

```
nup133      --LPQG-----QGMLSGIGRKVSSLFGILS-----  
gcs1       --ADPL-----GTLRSGWGLFSSAVTKSFE-----  
kes1       --SSSW-----TSFLKSIASFNGDLSSLSA-----  
GMAP210    --MSSWLGG LG SGLGQSLGQVGGSLASLTGQISNFTKDML  
arfgap1    FLNNAM-----SSLYSGWSSFTTGASRFAS-----  
arfgap1_2  SGVSQ LASKVQGVGSKGWRDVTTFFSG-----
```



Ces motifs ne sont pas reliés uniquement par la séquence primaire en Aa mais par d'autres propriétés (structurale, physico-chimique, géométrique, etc...)

Demande de l'équipe de recherche

Développement d'un outil en ligne pour analyser des séquences ou rechercher des motifs ALPS: [HeliQuest](#)

BIOINFORMATICS APPLICATIONS NOTE

Vol. 24 no. 18 2008, pages 2101–2102
doi:10.1093/bioinformatics/btn392

Structural bioinformatics

HELIQUEST: a web server to screen sequences with specific α -helical properties

Romain Gautier*, Dominique Douguet, Bruno Antony and Guillaume Drin
Institut de Pharmacologie Moléculaire et Cellulaire, Université de Nice Sophia Antipolis and CNRS,
660 route des Lucioles, 06560 Valbonne, France

Received on April 17, 2008; revised on July 16, 2008; accepted on July 25, 2008

Advance Access publication July 28, 2008

Associate Editor: Anna Tramontano

ALPS devient: Amphipathic Lipid Packing Sensor

Développement d'un outil pour la communauté



Welcome to HeliQuest Help

HeliQuest calculates from the amino acid sequence of a helix (**α -helix, 3-10 helix, 3-11 helix or π helix**) its physicochemical properties and amino acid composition and uses the results to screen any databank in order to identify protein segments possessing similar features.

The server is divided into 2 interconnected modules: the [sequence analysis module](#) and the screening module [for \$\alpha\$ -helices](#) and [3-11-helices](#).

In addition, the mutation module, (available from the sequence analysis module), allows the user to mutate helices manually or automatically using a genetic algorithm to create analogues with specific properties.

Analysis

NEW! MODIFICATION: This module is dedicated to characterizing helix **acid composition** for several helix types (**α -helix, 3-10 helix, 3-11 helix**).
 Note 1: The link to the screening module is available only if the user analyzes:
 Note 2: A sequence can be modified by the manual or GA-based mutation mod

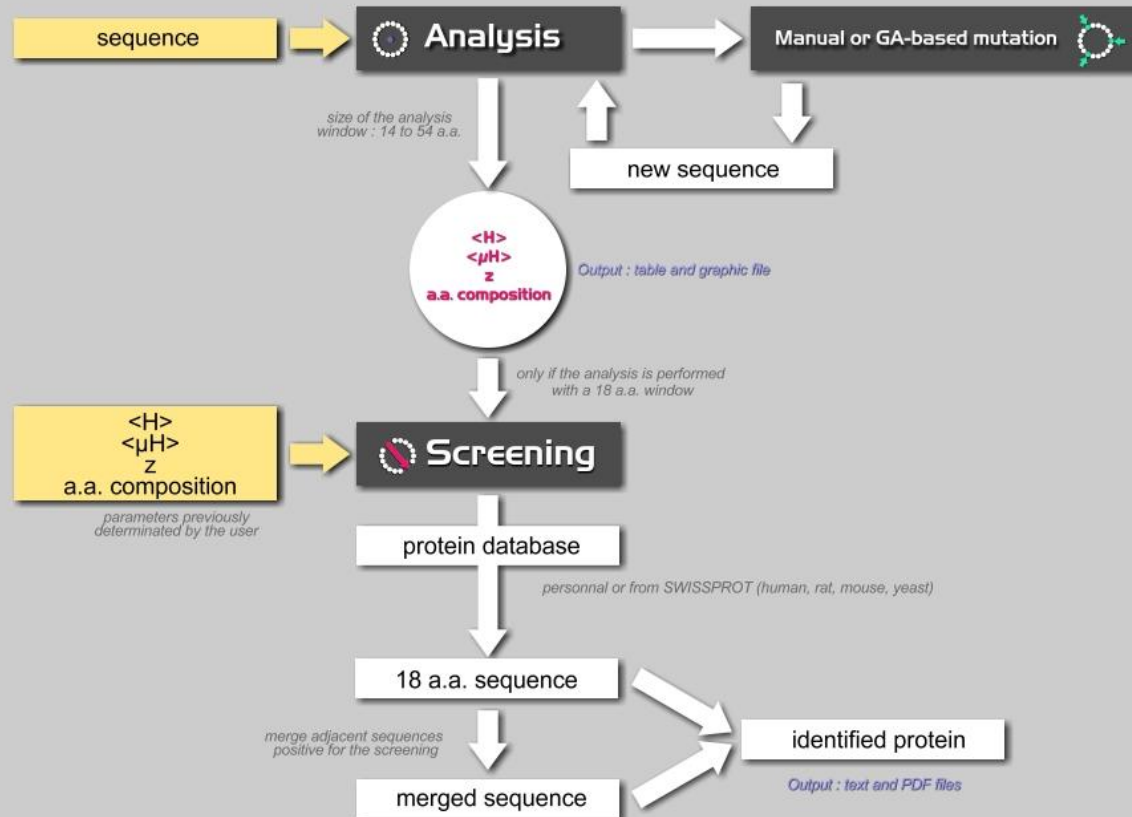
Screening

Screening α -Helix: This module allows the user to screen SwissProt **α -helix** sequence.

Screening ₃₋₁₁

NEW TOOL! Screening 3-11 Helix: This module allows the user to screen features of a target **3-11 helix** sequence.

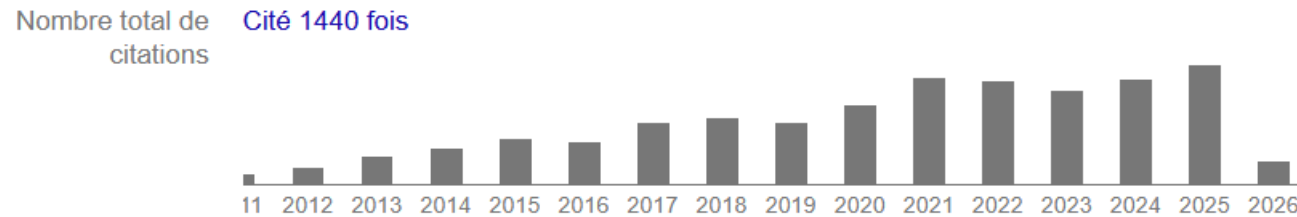
The organization of the server is represented below with the entries and the output files.



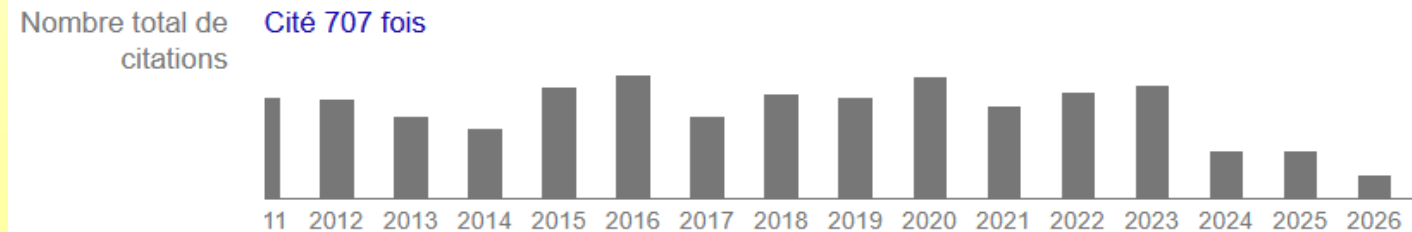
HeliQuest utilisation:

Statistiques depuis le 01/08/2019

	Nombre moyen de requête par jour
ComputParams	300
Screening	3.5



Articles Google Scholar [HELIQUEST: a web server to screen sequences with specific \$\alpha\$ -helical properties](#)
R Gautier, D Douguet, B Antonny, G Drin - Bioinformatics, 2008
[Cité 1440 fois](#) [Autres articles](#) [Les 17 versions](#)



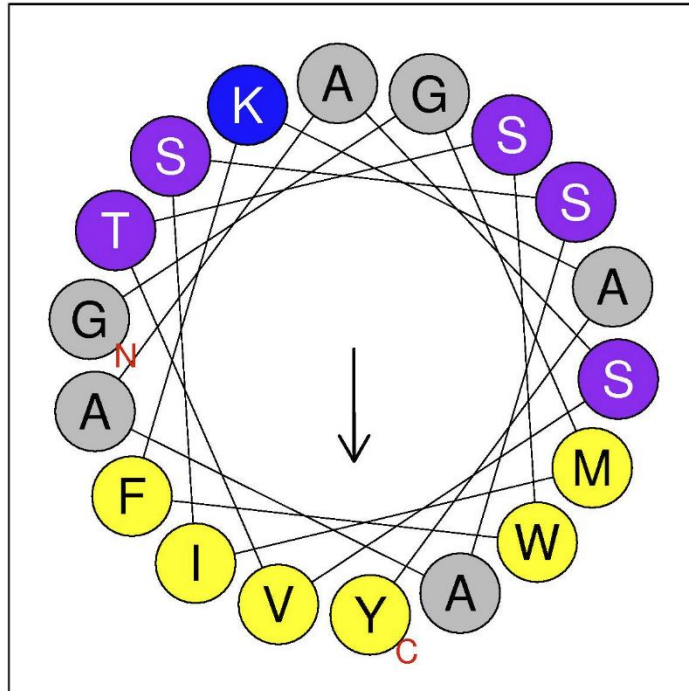
Articles Google Scholar [A general amphipathic \$\alpha\$ -helical motif for sensing membrane curvature](#)
G Drin, JF Casella, R Gautier, T Boehmer, TU Schwartz... - Nature structural & molecular biology, 2007

Autophagosome targeting and membrane curvature sensing by Barkor/Atg14(L)

Weiliang Fan, Ashley Nassiri, and Qing Zhong¹

Division of Biochemistry and Molecular Biology, Department of Molecular and Cell Biology, University of California, Berkeley, CA 94720

Edited by Daniel J. Klionsky, University of Michigan, Ann Arbor, MI, and accepted by the Editorial Board March 23, 2011 (received for review November 6, 2010)



A

413aa

BATS

492aa

Human:	AGESOESGDE RVSDEETDLG TDWENLPSPR FCDIPSQVE VSQSOSTQAS PPIASSSA	GG MISSAAASVT SWFKAYTGHR
Mouse:	AGESDASGDE RVSDEETDLG TDWENLPSPR FCDIPSQPVE VSQSOSTQVS PPIASSSA	GG MISSAAASVT SWFKAYTGHR
Cow:	AGESOESGDE HVSDEETDLG TDWENLPSPR FCDIPSQPVE VSQSQSSQAS PPIASSSA	GG MISSAAASVT SWFKAYTGHR
Chicken:	TGETDESGDE HVSDEETDLG TDWENLPSPR FCDIPSQVE MLOSOSTQVS QPIASSSA	GG MISSAAASVT SWFKAYTGHR
Frog:	AGETDASGEE HVSDEETDLG TDWENLPSPK FCDIPSQPVE LMESHSTLSS QPIGSSSA	GG MISSAAASVT SWFKAYTGHR
Zebra Fish:	AGPAEESGDE AVTDEETDLG TDWETVPSPK FCDIPSQPMDSLQS-GMQASQPVG-NAG	GG MISSAAASVT SWFRAYTGQR

Pourquoi cette séquence n'est pas sortie du screening fait en 2005 et publiée en 2006 ?

Tout simplement car cette séquence n'avait pas encore été intégré à Uniprot-SwissProt au moment de la publication !

Et ce n'est pas fini !

Notre équipe travaille maintenant sur une protéine TPD54 qui avait également bien été prédite à l'époque mais pas étudiée:

80	Q13370 PDE3B_HUMAN	375	393	QVISSLRSISSLMGAFSGS	cGMP-inhibited 3',5'-cyclic phosphodiesterase B
81	Q9BX63 BRIP1_HUMAN	1001	1018	SWSSFNSLGGQYFTGKIPK	BRCA1 interacting protein C-terminal helicase 1
82	Q9P217 ZSWM5_HUMAN	586	607	ELLQRGTTTTITNLEGWVGHPLD	Zinc finger SWIM domain containing protein 5
83	Q96A08 H2BT_HUMAN	53	70	TGISSKAMSIMNSFVTDI	Histone H2B, testis
84	Q9UPQ4 TRI35_HUMAN	313	330	GWLSVSDDLTSVTNHGYR	Tripartite motif protein 35
85	Q99853 FOXBI_HUMAN	198	217	PLPNQLTMTGSSSLGTGWPHV	Forkhead box protein B1
86	Q9UJT2 TSKS_HUMAN	132	150	ILSGVNSGLVRAKDSITSL	Testis-specific serine kinase substrate
87	P57775 FBXW4_HUMAN	74	92	ASLNSGFTRLGTDLMTSVP	F-box/WD-repeat protein 4
88	Q16671 AMHR2_HUMAN	290	312	YLTQYTGDFGSSLRMLDLAQL	Anti-Müllerian hormone type II receptor precursor
89	Q43399 TPD54_HUMAN	141	158	SAALSTVGSATSRKLGDM	Tumor protein D54
90	Q75069 TMCC2_HUMAN	398	416	FGGVVLEGVKSLGSLGSA	Transmembrane and coiled-coil domains protein 2
91	P46087 NOL1_HUMAN	650	667	LNGLSKGADSRFTSTVPSV	Proliferating cell nuclear antigen p170
92	Q9H892 TTC12_HUMAN				
93	Q8NHU2 CT026_HUMAN				

JBC RESEARCH ARTICLE

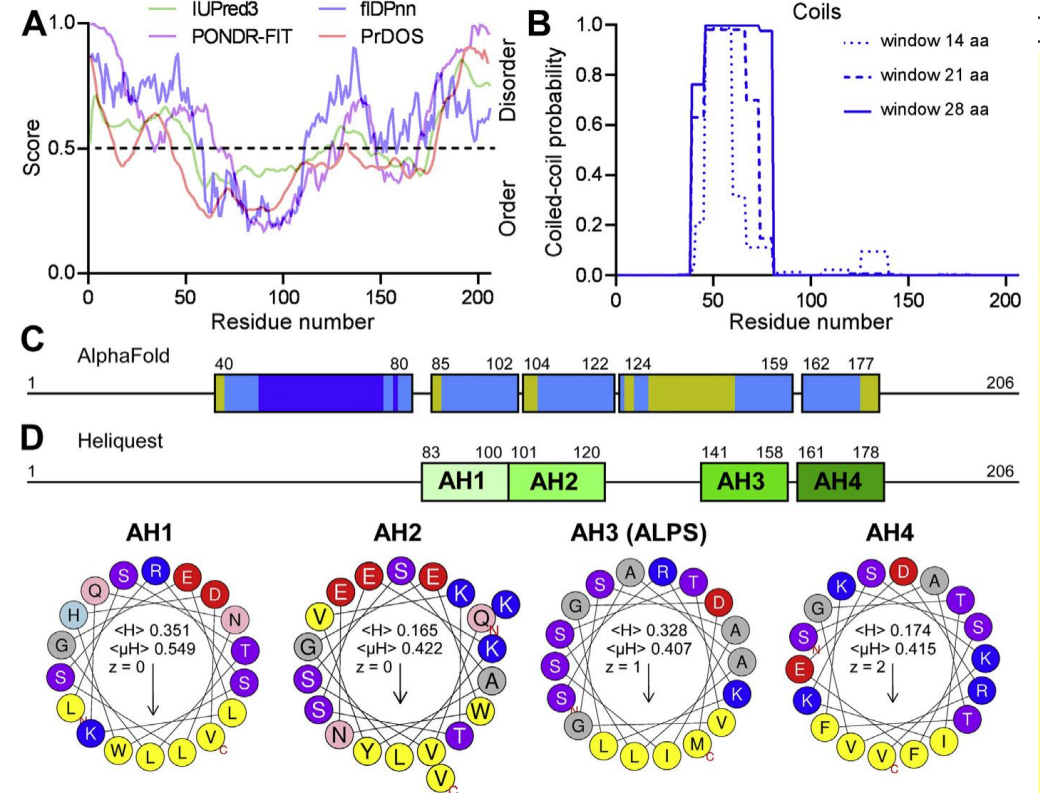
Tumor protein D54 binds intracellular nanovesicles *via* an extended amphipathic region

Received for publication, January 27, 2022, and in revised form, June 7, 2022. Published, Papers in Press, June 14, 2022.
<https://doi.org/10.1016/j.jbc.2022.102136>

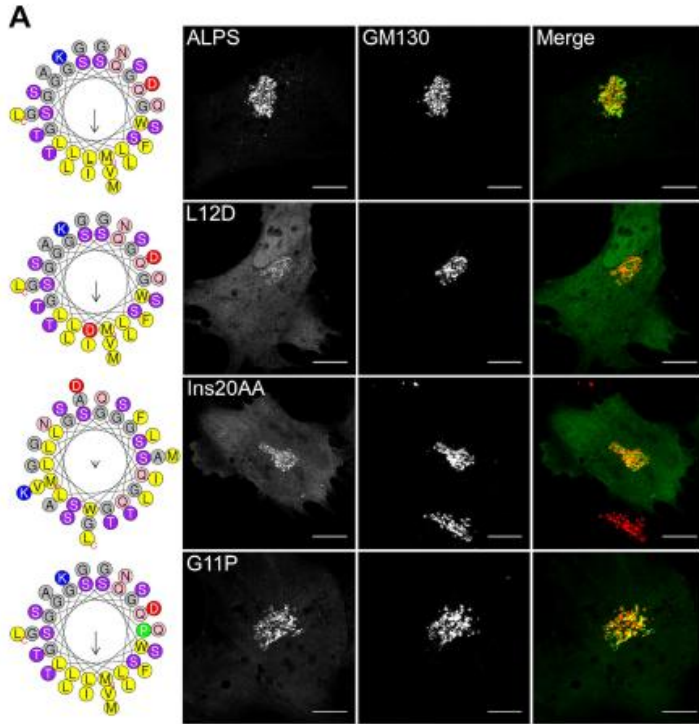
Antoine Reynaud, Maud Magdeleine, Amanda Patel, Anne-Sophie Gay, Delphine Debayle, Sophie Abelanet, ar Bruno Antony*

From the Université Côte d'Azur et CNRS, Institut de Pharmacologie Moléculaire et Cellulaire, Valbonne, France

Edited by Phyllis Hanson



Aller plus loin dans la compréhension

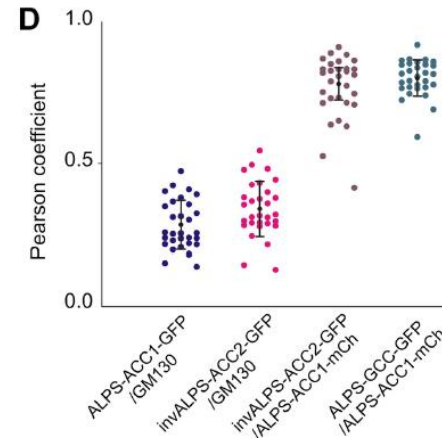
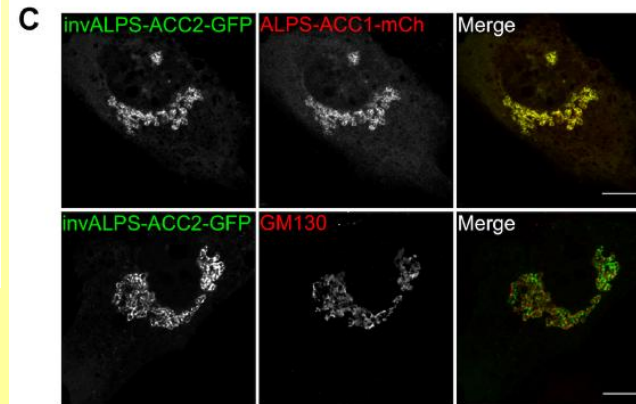
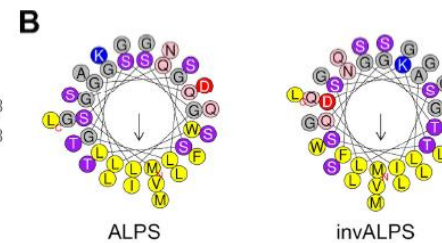
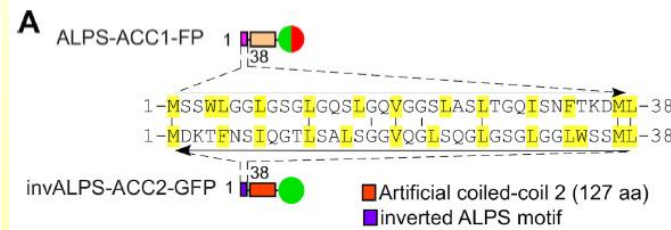
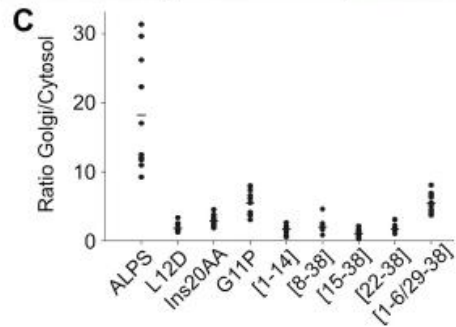


Mutations sur le motif

A filter at the entrance of the Golgi that selects vesicles according to size and bulk lipid composition

Maud Magdeleine¹, Romain Gautier¹, Pierre Gounon², Hélène Barelli¹, Stefano Vanni¹, Bruno Antony^{1*}

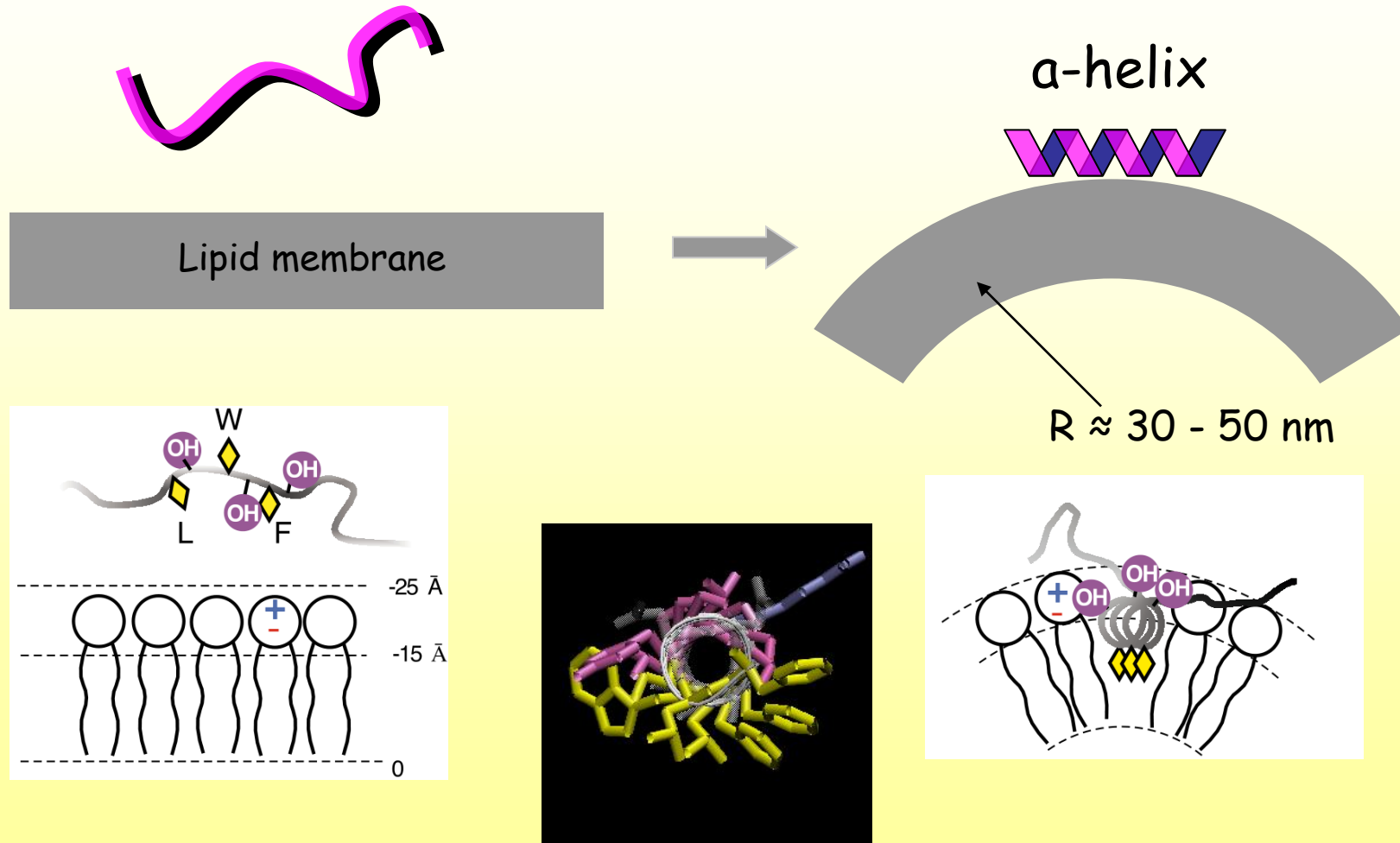
¹CNRS, Institut de Pharmacologie Moléculaire et Cellulaire, Université Côte d'Azur, Valbonne, France; ²Centre Commun de Microscopie Appliqu e, Université Côte d'Azur, Nice, France



Inversion de la séquence

Aller plus loin dans la compréhension

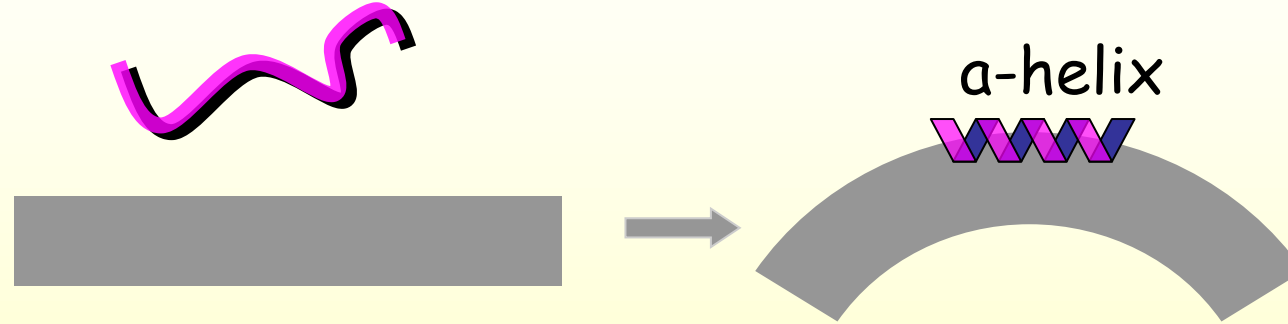
Mieux comprendre le mécanisme d'insertion du motif ALPS dans la membrane



ALPS: Amphipathic Lipid Packing Sensor

Aller plus loin dans la compréhension

Question: Peut-on mieux comprendre comment ce motif ALPS permet de « sentir » la courbure membranaire et de se lier à la membrane en se repliant en hélice ?



Réponse : Faire une étude à l'échelle atomique du système.
Il faut utiliser les techniques de **modélisation moléculaire** et plus particulièrement la **Dynamique Moléculaire (MD)**

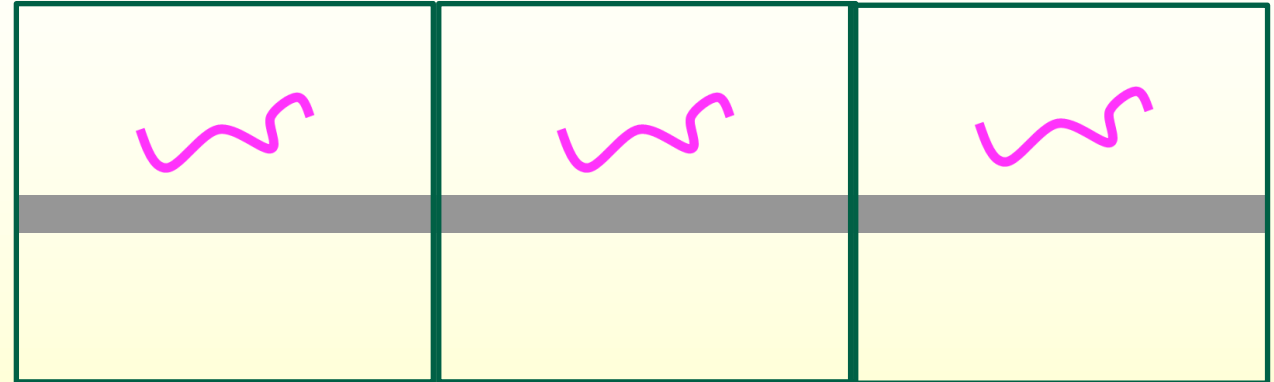
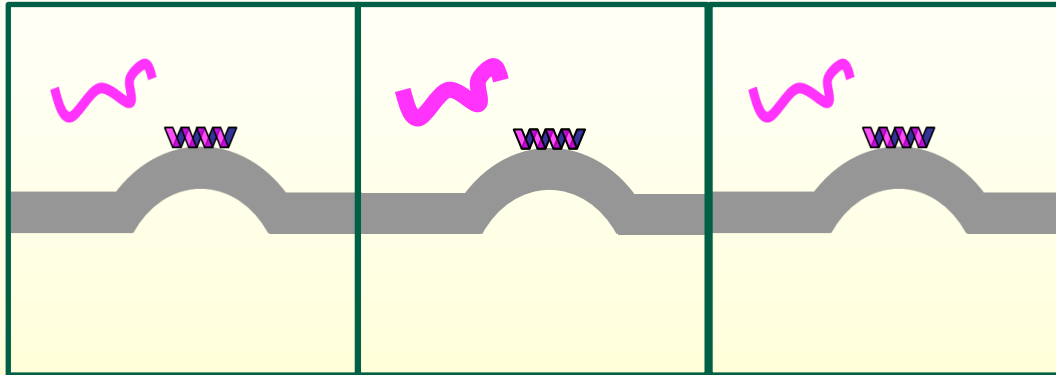
Problèmes:

Besoin de beaucoup de ressources de calculs (calcul en parallèle (multiprocesseur))

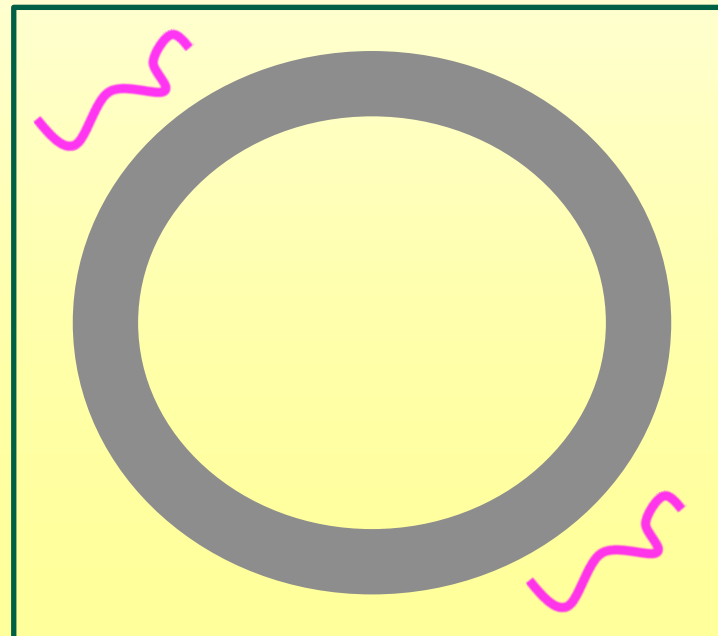
Pas encore possible de faire des membranes courbées en simulation (sans simuler une sphère entière)

Problème méthodologique

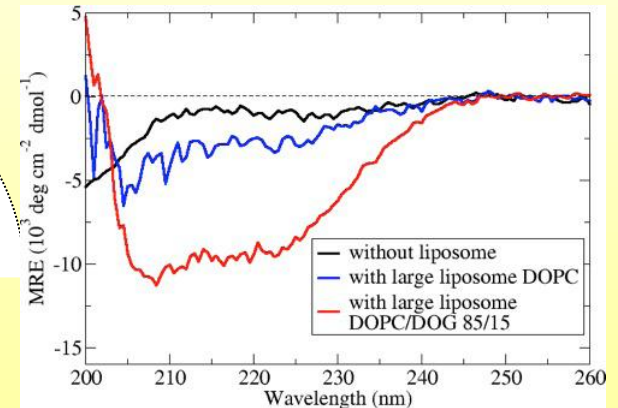
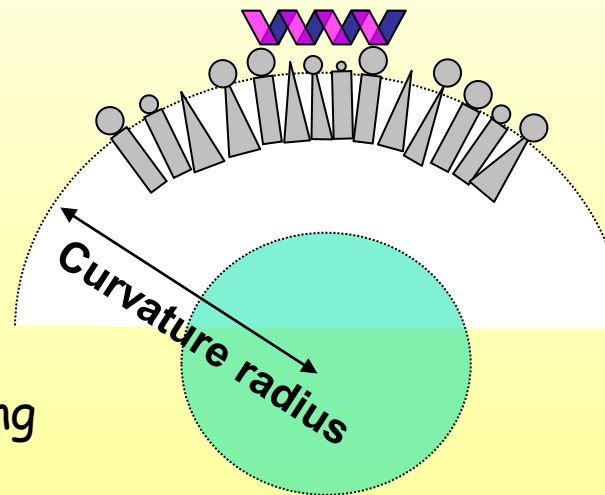
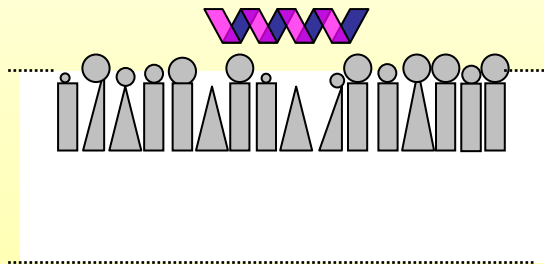
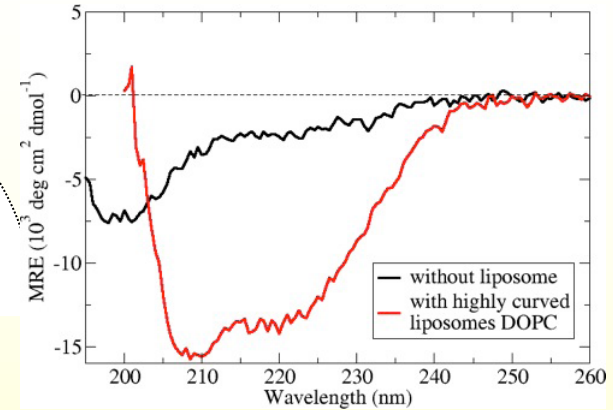
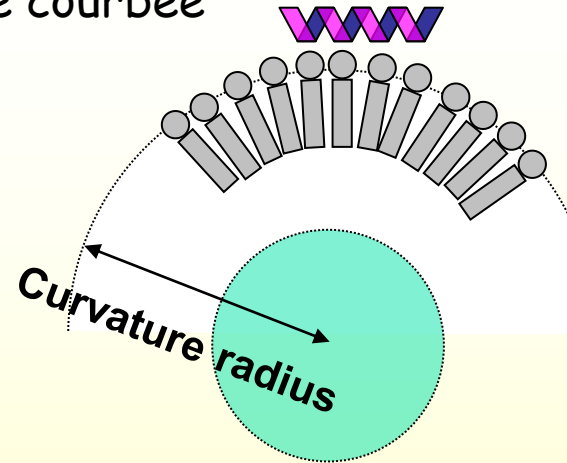
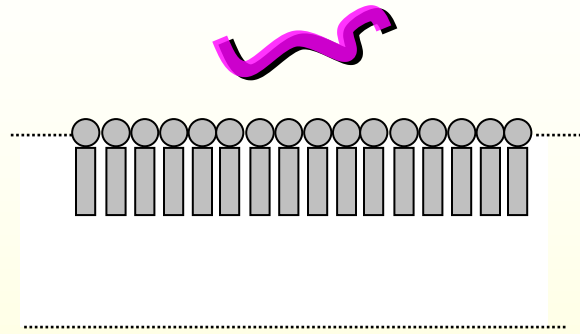
Pas encore possible de faire des membranes courbées en simulation



Système trop gros pour être simulé en tout-atomes !
Problème de puissance de calcul



Membrane plate / membrane courbée



Notion de défaut de packing

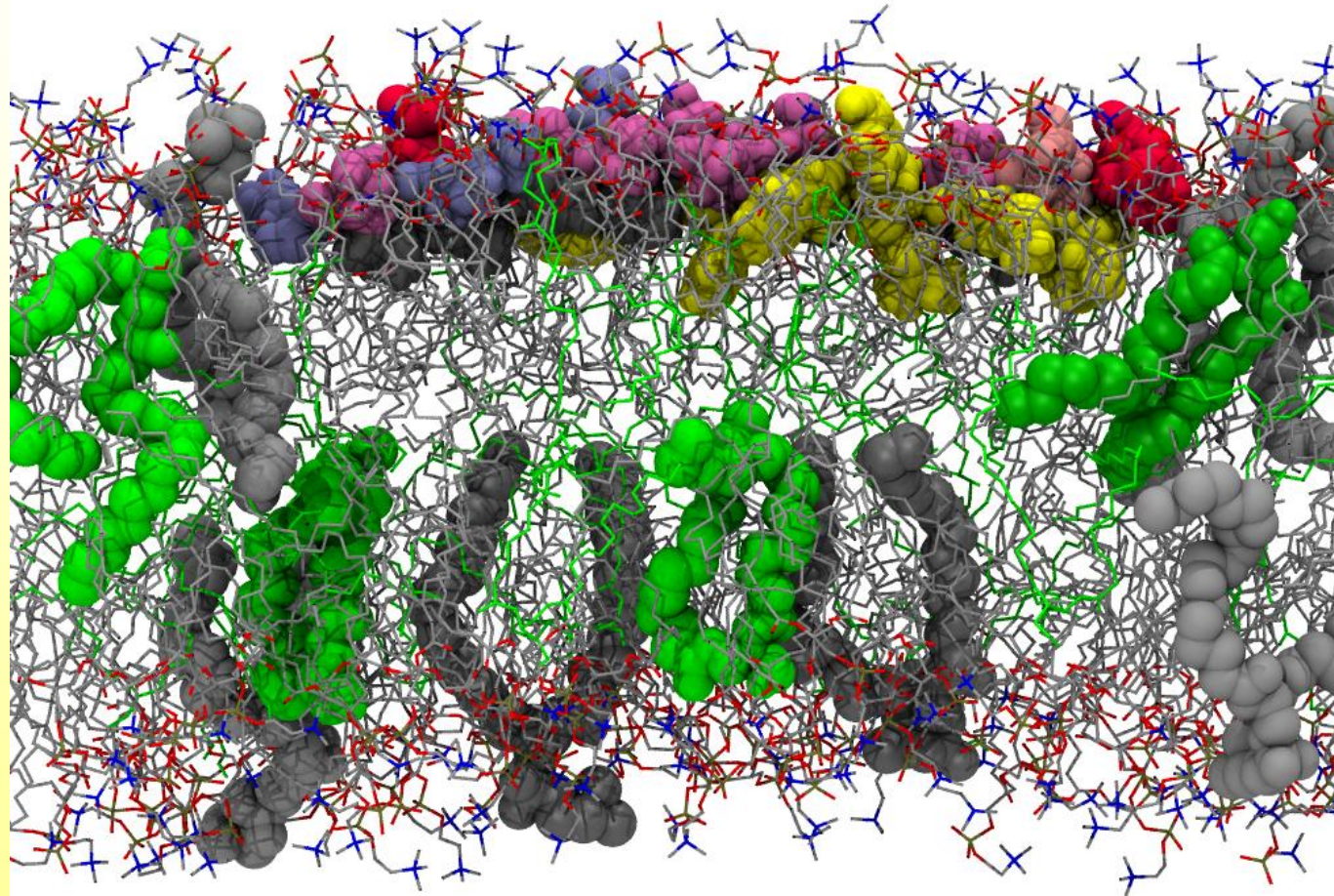
Utiliser des lipides présentant des **défauts de packing** pour simuler le même effet qu'une membrane courbée.

Utilisation de la Dynamique Moléculaire (MD)

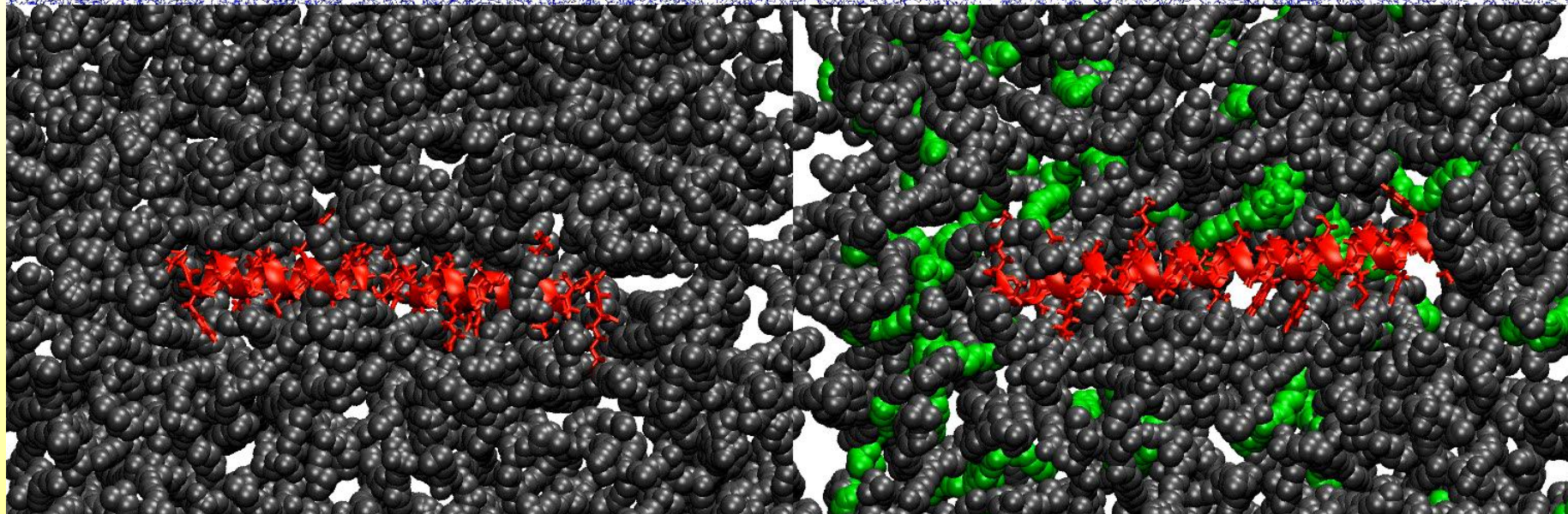
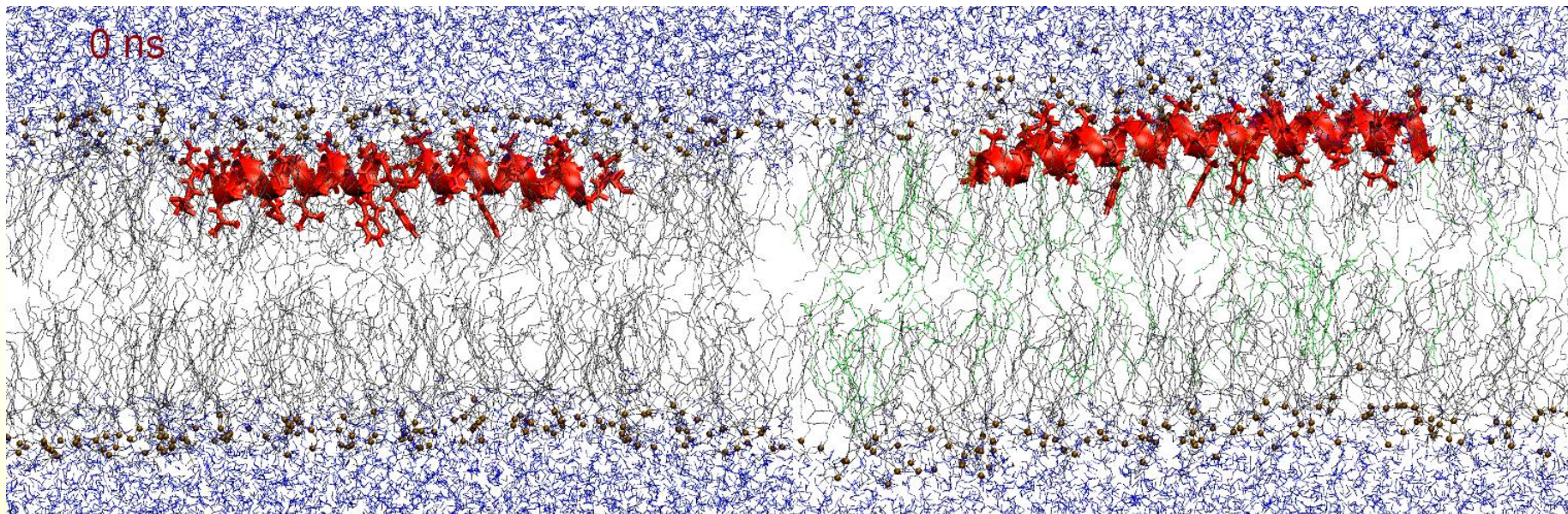


Mise au point d'une membrane avec composition lipidique particulière mimant l'effet de courbure.

Motif ALPS replié en hélice inséré dans la membrane.



Mixed DOPC/DOG (16%)



DOPC

DOPC/DOG

Utilisation de la Dynamique Moléculaire (MD)

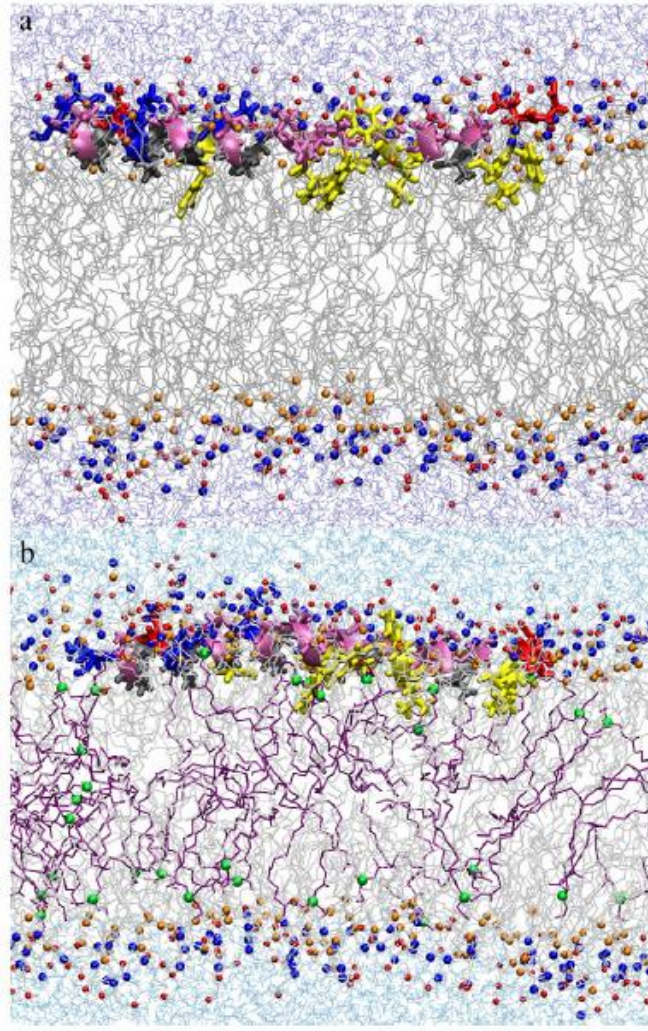
Biochimica et Biophysica Acta 1808 (2011) 2119–2127



Contents lists available at ScienceDirect

Biochimica et Biophysica Acta

journal homepage: www.elsevier.com/locate/bbamem



Amphipathic-Lipid-Packing-Sensor interactions with lipids assessed by atomistic molecular dynamics

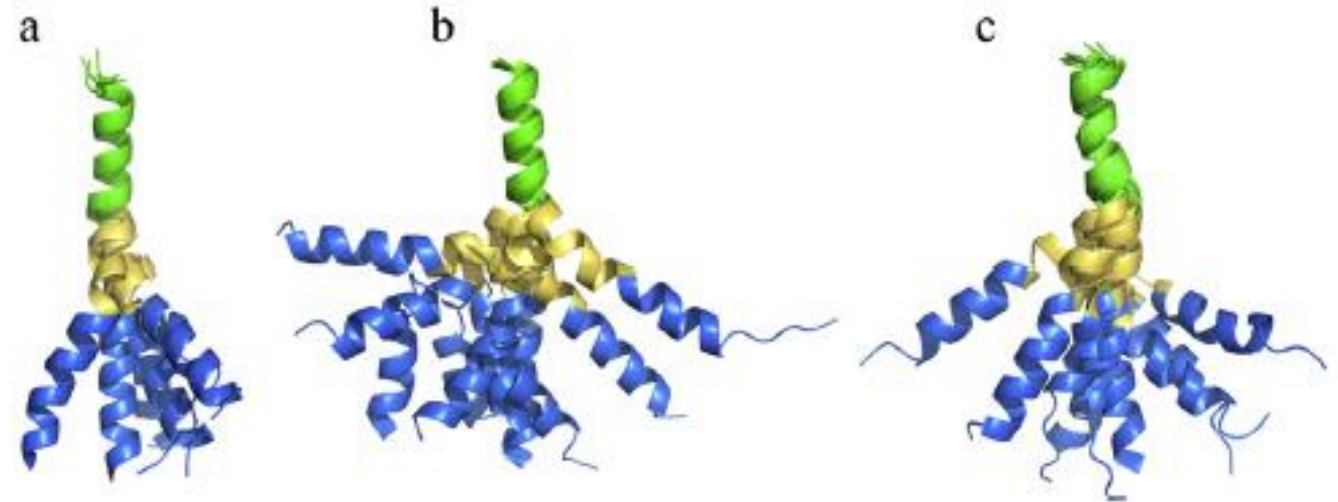
Paula González-Rubio ^{a,b,c}, Romain Gautier ^d, Catherine Etchebest ^{a,b,c}, Patrick F.J. Fuchs ^{a,b,c,*}

^a INSERM UMR-S665, DSIMB, F-75015, Paris, France

^b Univ Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité, UFR Sciences du Vivant, F-75205, Paris, France

^c Institut National de Transfusion Sanguine, F-75015, Paris, France

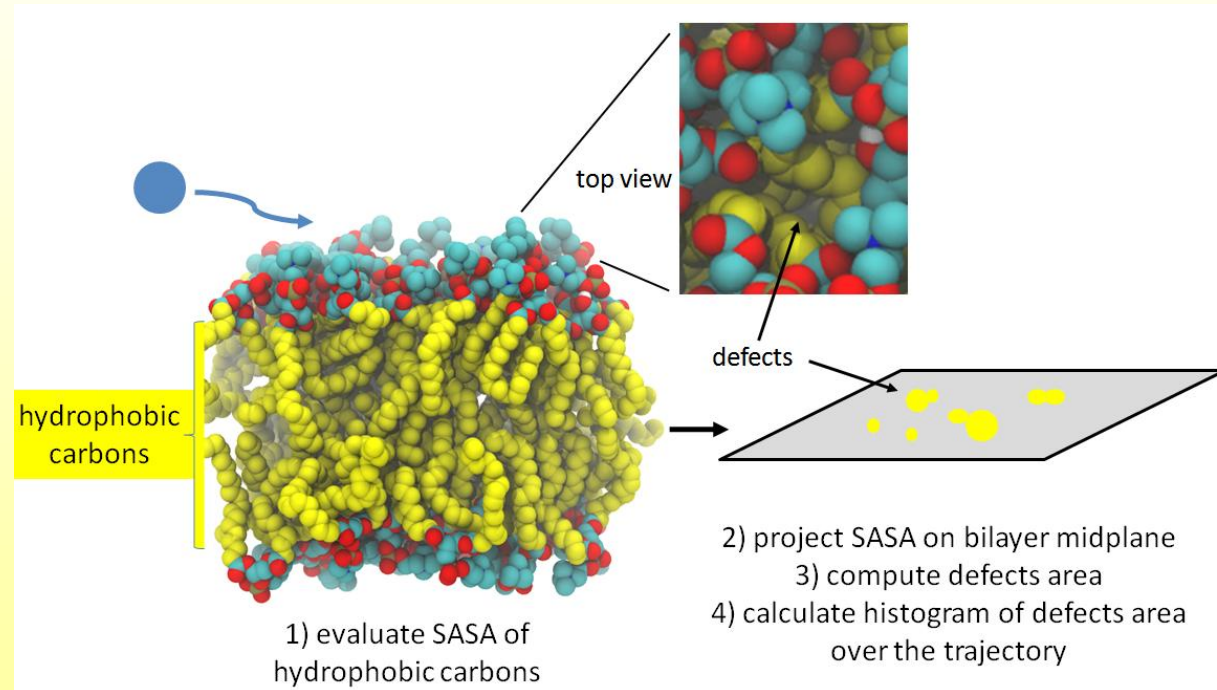
^d IPMC, UMR 6097 CNRS, Université de Nice Sophia Antipolis, F-06560, Valbonne, France



Aller plus loin dans la compréhension

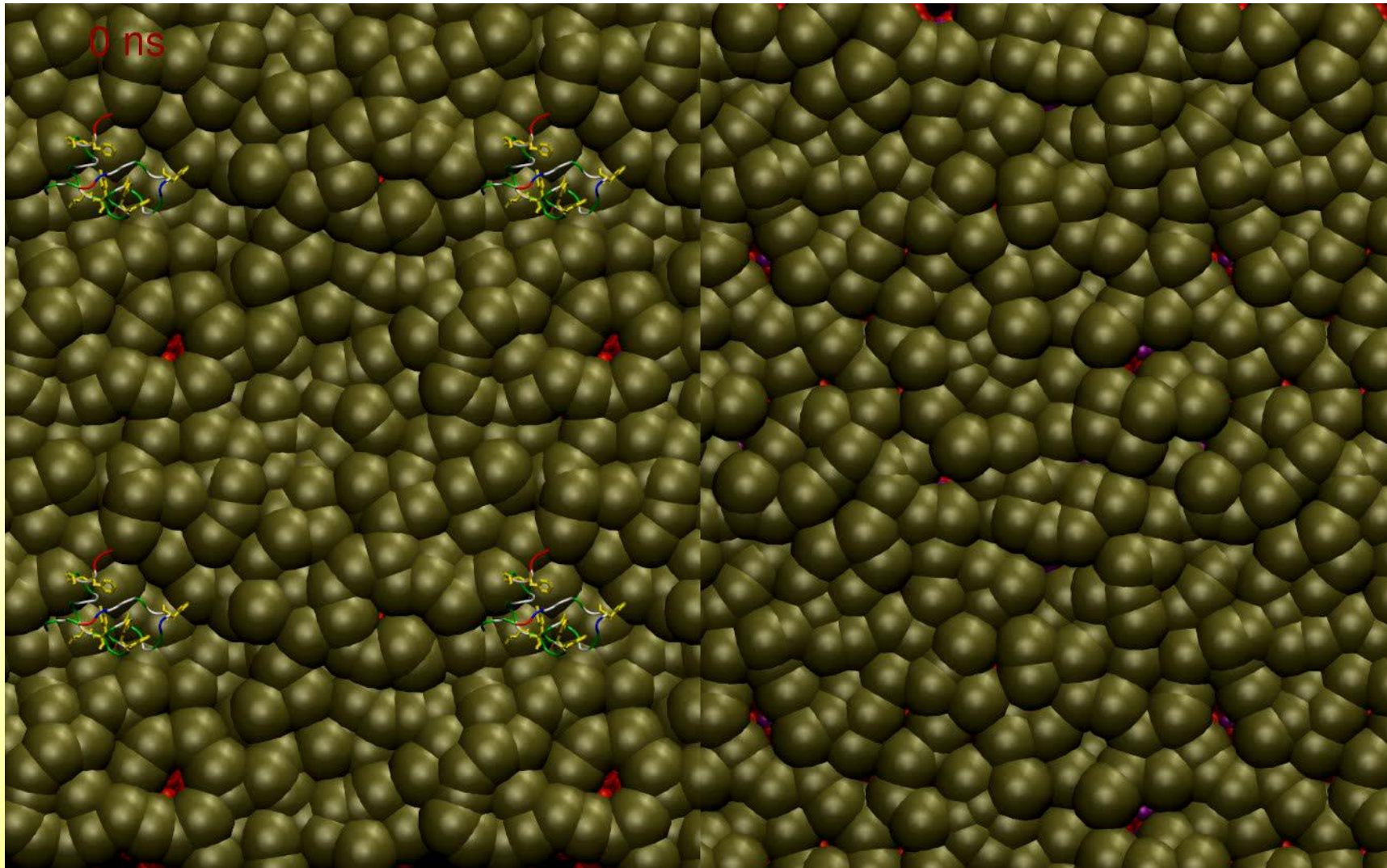
Mais c'est une approche biaisée car on considère déjà le motif replié en hélice dans la membrane.

Il faudrait tenir compte du mécanisme de repliement et de reconnaissance des défauts de packing pour étudier comment ce motif se lie à la membrane.

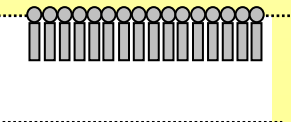


Développement d'un outil en python pour évaluer les défauts de packing sur des membranes simulées.

Aller plus loin dans la compréhension



DMPC



DOPC/DOG

Aller plus loin dans la compréhension

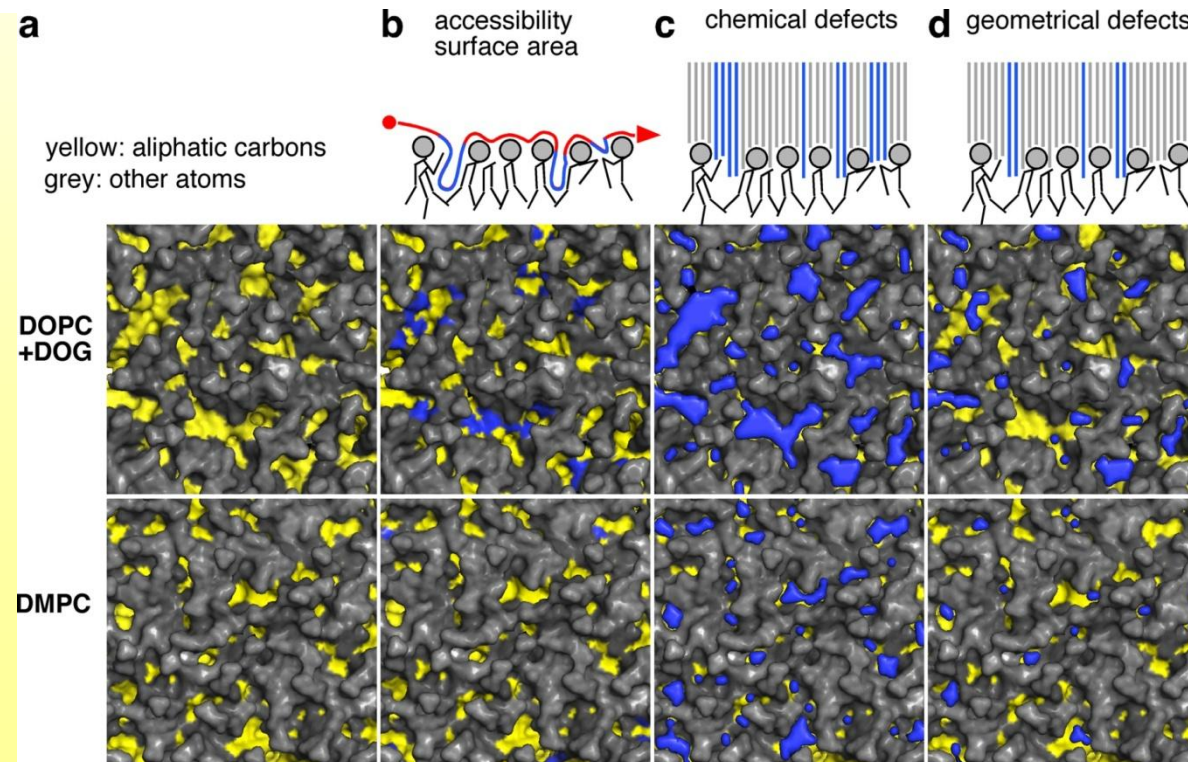
Biophysical Journal Volume 104 February 2013 585–593

585

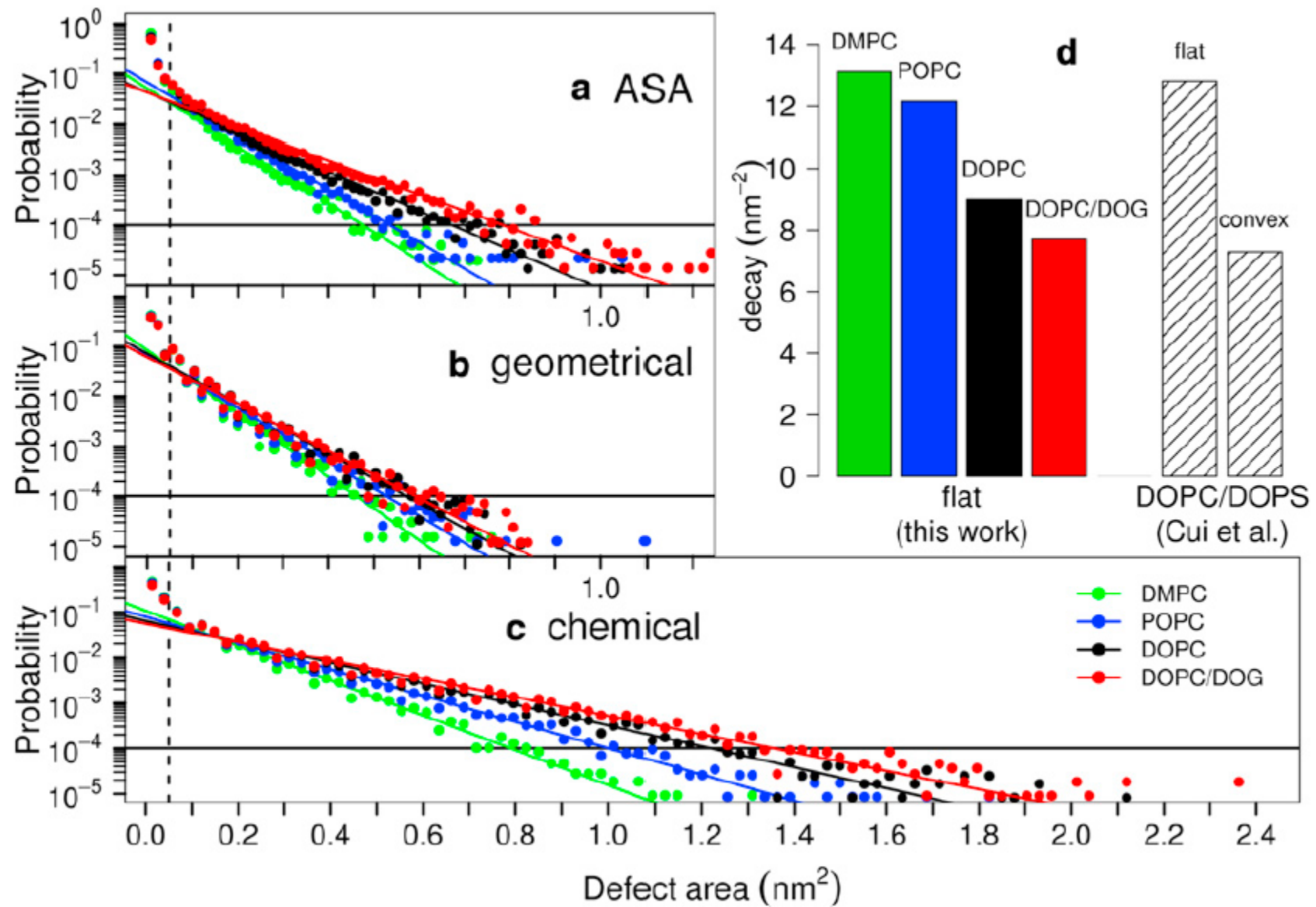
Conical Lipids in Flat Bilayers Induce Packing Defects Similar to that Induced by Positive Curvature

Lydie Vamparys,^{†‡§} Romain Gautier,[¶] Stefano Vanni,[¶] W. F. Drew Bennett,^{||} D. Peter Tieleman,^{||} Bruno Antony,[¶] Catherine Etchebest,^{†‡§} and Patrick F. J. Fuchs^{†‡§*}

[†]INSERM, U665, Paris, France; [‡]Université Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité, Paris, France; [§]Institut National de la Transfusion Sanguine, Paris, France; [¶]Institut de Pharmacologie Moléculaire et Cellulaire, UMR 7275 CNRS, Université de Nice Sophia Antipolis, Valbonne, France; and ^{||}Department of Biological Sciences, and Institute for Biocomplexity and Informatics, University of Calgary, Calgary, Alberta, Canada

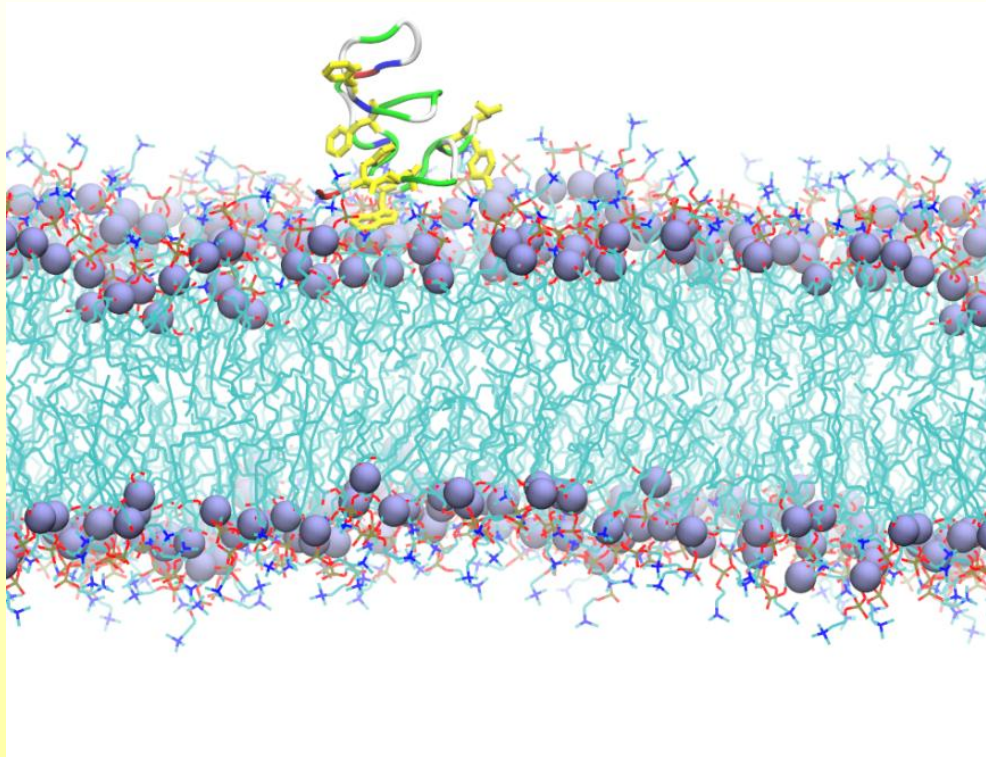


Aller plus loin dans la compréhension

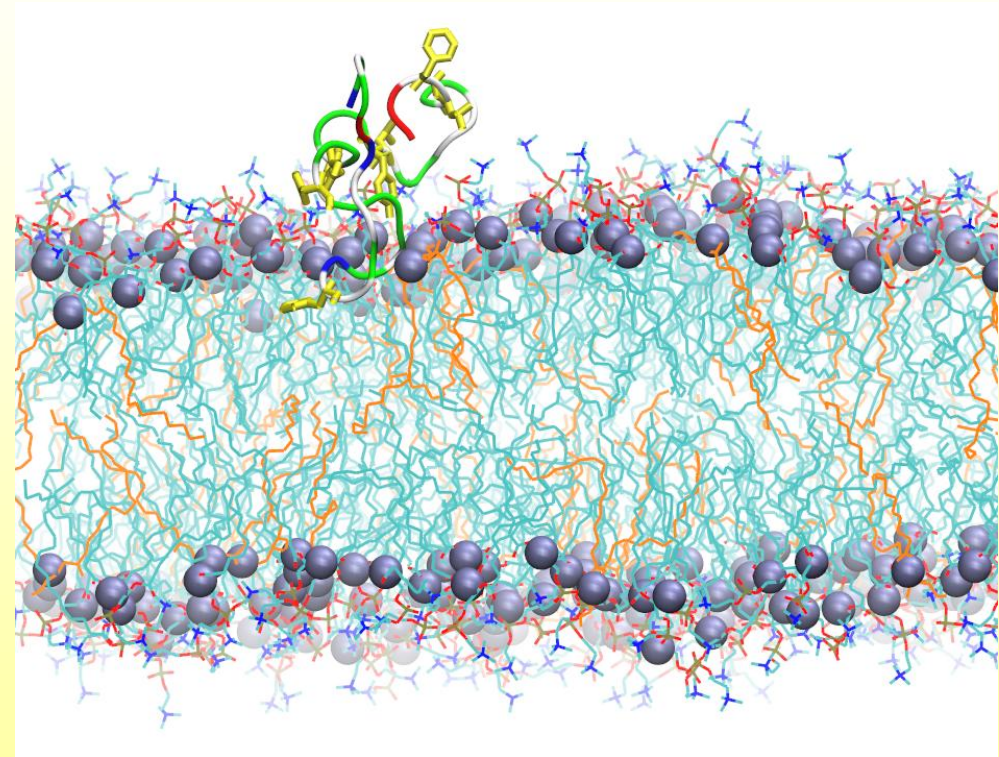


Aller plus loin dans la compréhension

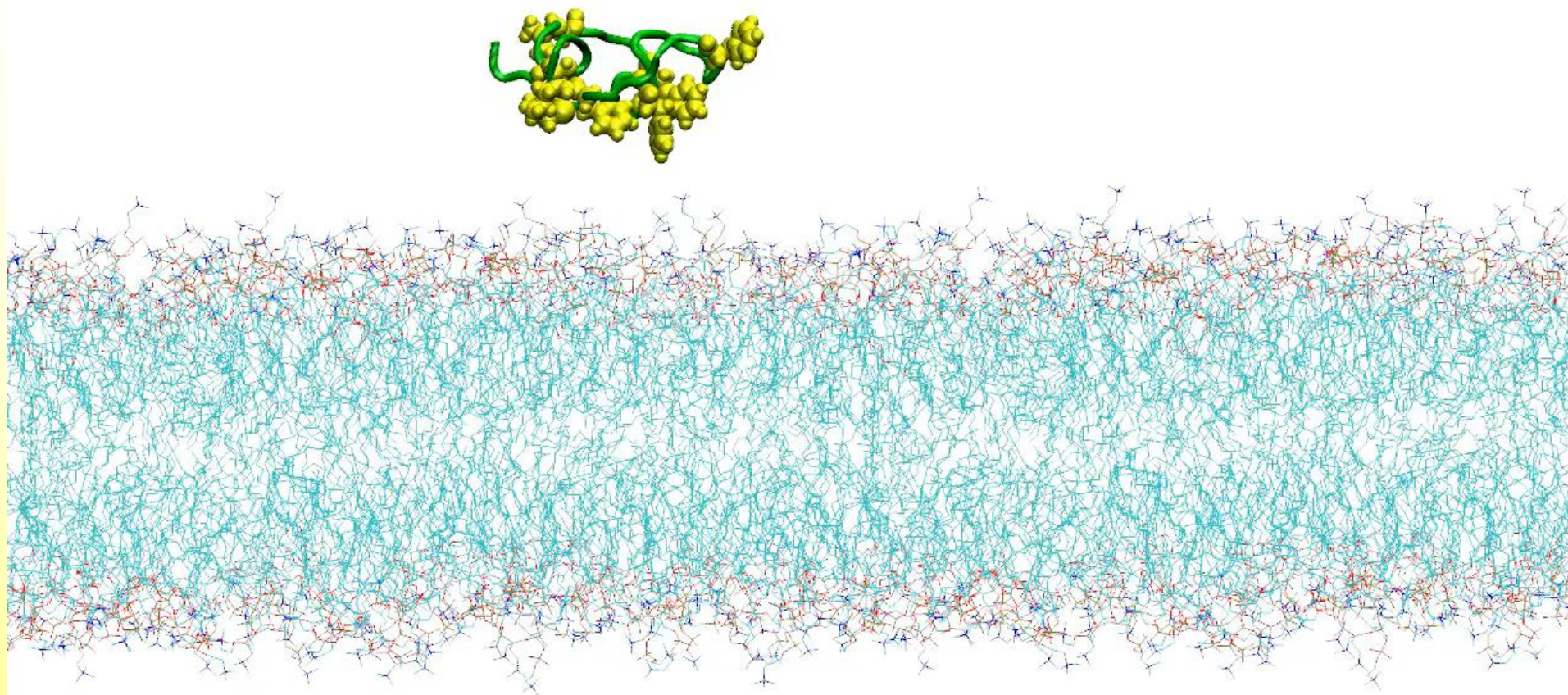
Comprendre comment la présence de défaut de packing peut aider le motif ALPS à s'insérer puis à se replier en hélice.

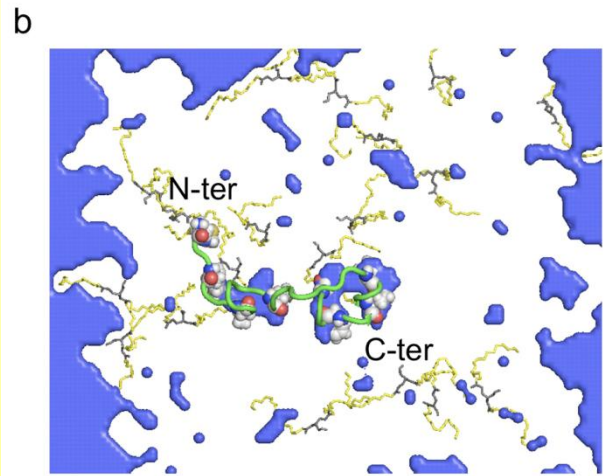
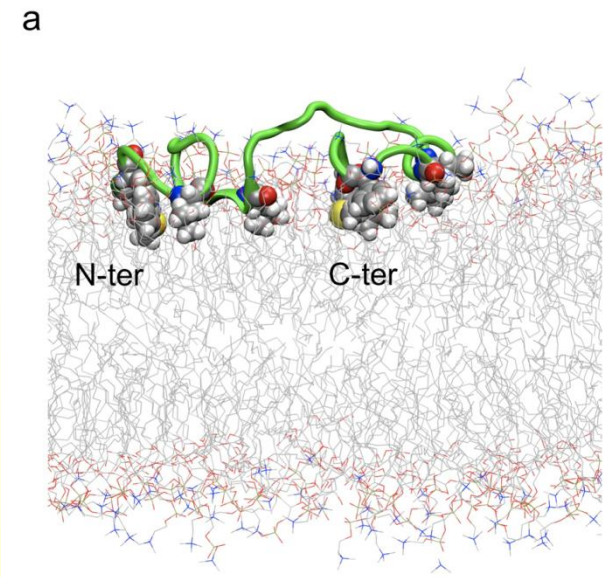
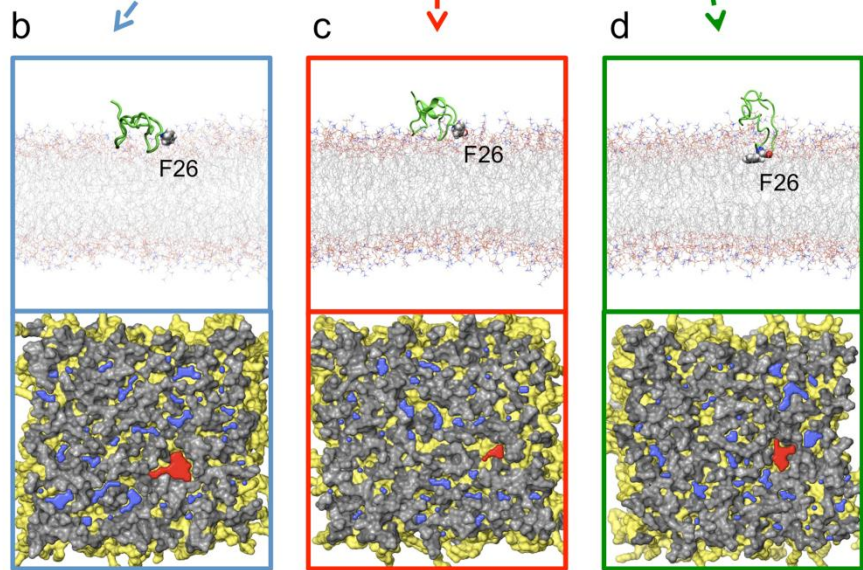
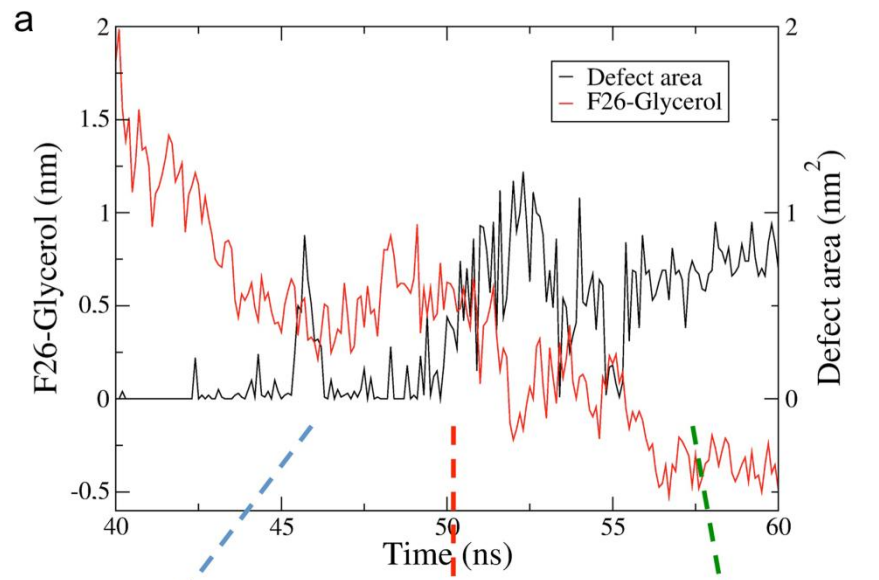


Pure DMPC



Mixed DOPC/DOG (16%)





Etude des ALPS devient un domaine de recherche

PubMed®

amphipathic lipids packing sensor × **Search**

[Advanced](#) [Create alert](#) [Create RSS](#) [User Guide](#)

Sort by:

MY CUSTOM FILTERS [Edit custom filters](#)

RESULTS BY YEAR

PUBLICATION DATE

1 year
 5 years
 10 years
 Custom Range

TEXT AVAILABILITY

Abstract
 Free full text

42 results ⏪ < Page of 5 > ⏩

1 **Buffering of nuclear membrane tension and mechanotransduction by the endoplasmic reticulum revealed by quantitative ALPIN imaging.**
Cite Shen Z, Gelashvili Z, Niethammer P.
Res Sq [Preprint]. 2024 Dec 9;rs.3.rs-5530637. doi: 10.21203/rs.3.rs-5530637/v1.
Update in: Nat Cell Biol. 2026 Jan;28(1):125-134. doi: 10.1038/s41556-025-01820-9.
PMID: 39711539 **Free PMC article.** Preprint.
To address this gap, we developed the Ca(2+) insensitive, T(INM)-only biosensor ALPIN (**Amphipathic Lipid Packing sensor** domain Inside the Nucleus). By quantitative ALPIN imaging, we found that stress-induced ER fragmentation increases T(INM) and nuclea ...

2 **Efficiently determining membrane-bound conformations of peripheral membrane proteins using replica exchange with hybrid tempering: Orientation of PMP on lipid bilayer using replica exchange.**
Cite Natarajan C, Srivastava A.
Eur Phys J Spec Top. 2024 Dec;233(21-22):3039-3051. doi: 10.1140/epjs/s11734-024-01386-x. Epub 2024 Nov 1.
PMID: 40486818 **Free PMC article.**
In this work, we showcase the utility of CV-free replica exchange with the hybrid tempering (REHT) method in capturing the membrane-bound conformations of PMPs by testing it on the Osh4 **amphipathic lipid-packing sensor** (ALPS) motif, a 27 amino-acid mem ...

Etude des ALPS devient un domaine de recherche

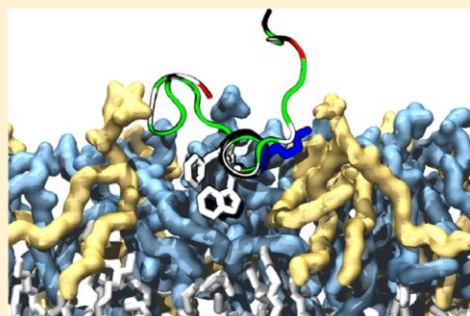
Preferred Binding Mechanism of Osh4's Amphipathic Lipid-Packing Sensor Motif, Insights from Molecular Dynamics

Viviana Monje-Galvan[†] and Jeffery B. Klauda^{*,†,‡,§}

[†]Department of Chemical and Biomolecular Engineering and [‡]Biophysics Program, University of Maryland, College Park, Maryland 20742, United States

[Supporting Information](#)

ABSTRACT: Amphipathic helices are key domains of peripheral membrane proteins, targeting specific membranes to enable proper protein function as well as changing the local topology and lipid dynamics of the membranes they bind. Here, we use extended all-atom molecular dynamics to study, in detail, the binding mechanism and conformation of the N-terminus of the lipid-transport protein Osh4 in yeast, that is, the amphipathic lipid-packing sensor (ALPS) motif. We identified two binding conformations: (i) a vertical one with the N-terminus of the peptide embedded into the hydrophobic core and (ii) a horizontal, and energetically favored, conformation in which the hydrophobic side chains of ALPS are fully embedded into the membrane hydrophobic core. From extensive analysis on 21 trajectories of 2 μ s each, we describe peptide binding in terms of the structural changes that both the peptide and the membrane undergo upon binding as well as energetics of this interaction. The membrane models in this study include a simple binary lipid mixture, with a neutral and a charged lipid (1,2-dioleoyl-*sn*-glycero-3-phosphocholine–1,2-dioleoyl-*sn*-glycero-3-phospho-L-serine) and complex mixtures with lipid compositions characteristic of two organelles in yeast (each with more than six lipid types and an



Membrane Thinning Induces Sorting of Lipids and the Amphipathic Lipid Packing Sensor (ALPS) Protein Motif

Niek van Hilten¹, Kai Steffen Stroh² and Herre Jelger Risselada^{1,2*}

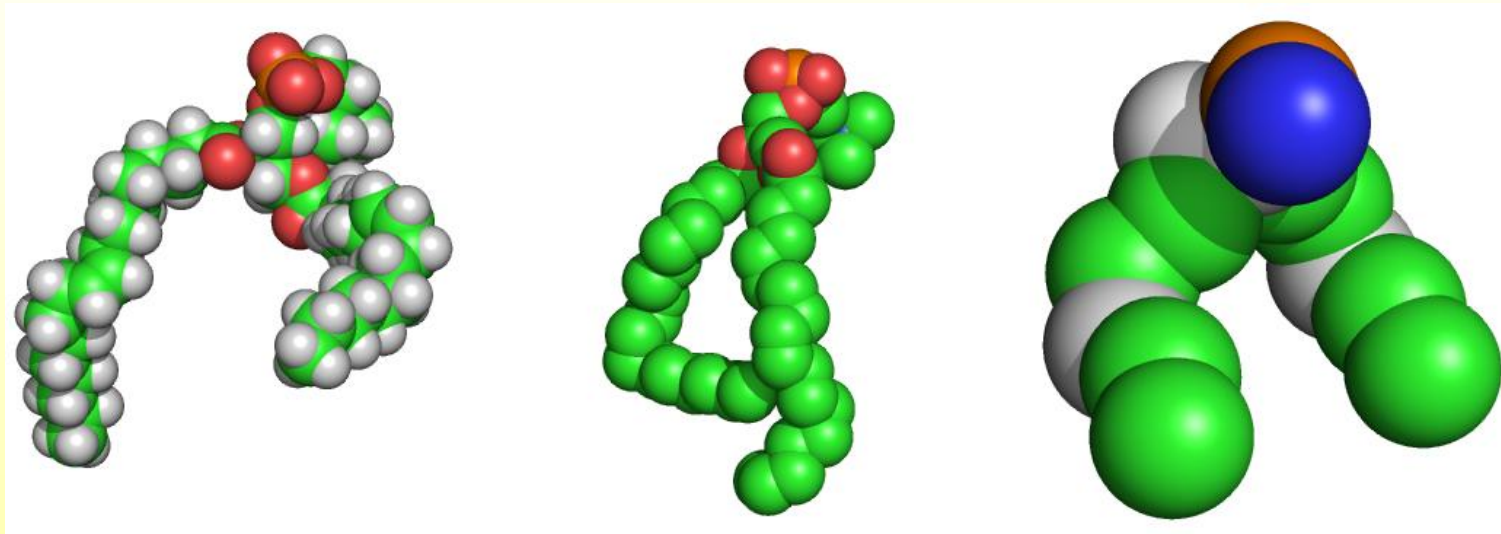
¹Leiden Institute of Chemistry, Leiden University, Leiden, Netherlands, ²Institute for Theoretical Physics, Georg August University Göttingen, Göttingen, Germany

Heterogeneities (e.g., membrane proteins and lipid domains) and deformations (e.g., highly curved membrane regions) in biological lipid membranes cause lipid packing defects that may trigger functional sorting of lipids and membrane-associated proteins. To study these phenomena in a controlled and efficient way within molecular simulations, we developed an external field protocol that artificially enhances packing defects in

Aller plus loin dans la compréhension

Mais pour l'instant, impossible de simuler des membranes courbées pour prouver le principe de la sensibilité à la courbure vs défaut de packing

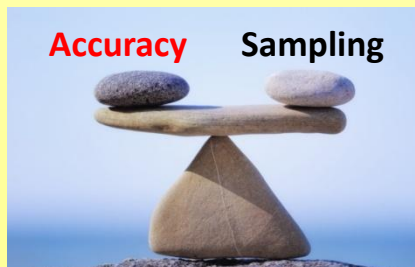
Utilisation d'une technologie récente de Modélisation Moléculaire :
le gros grain (coarse grained CG)



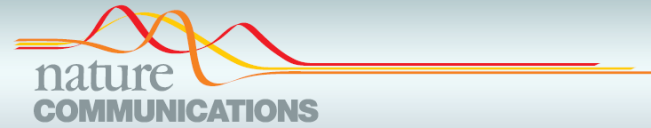
all-atom
138 particules
(CHARMM)

united-atom
54 particules
(Berger)

coarse-grained
14 particules
(MARTINI)



Aller plus loin dans la compréhension



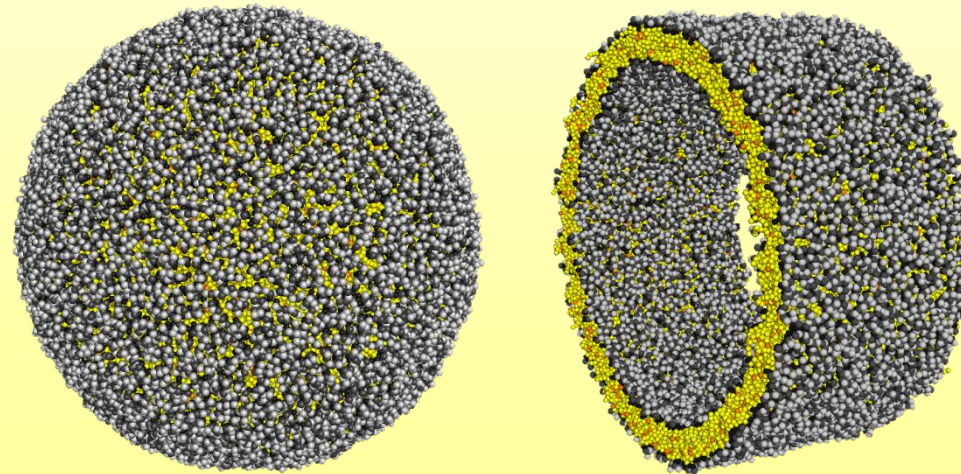
ARTICLE

Received 23 Jan 2014 | Accepted 5 Aug 2014 | Published 15 Sep 2014

DOI: [10.1038/ncomms5916](https://doi.org/10.1038/ncomms5916)

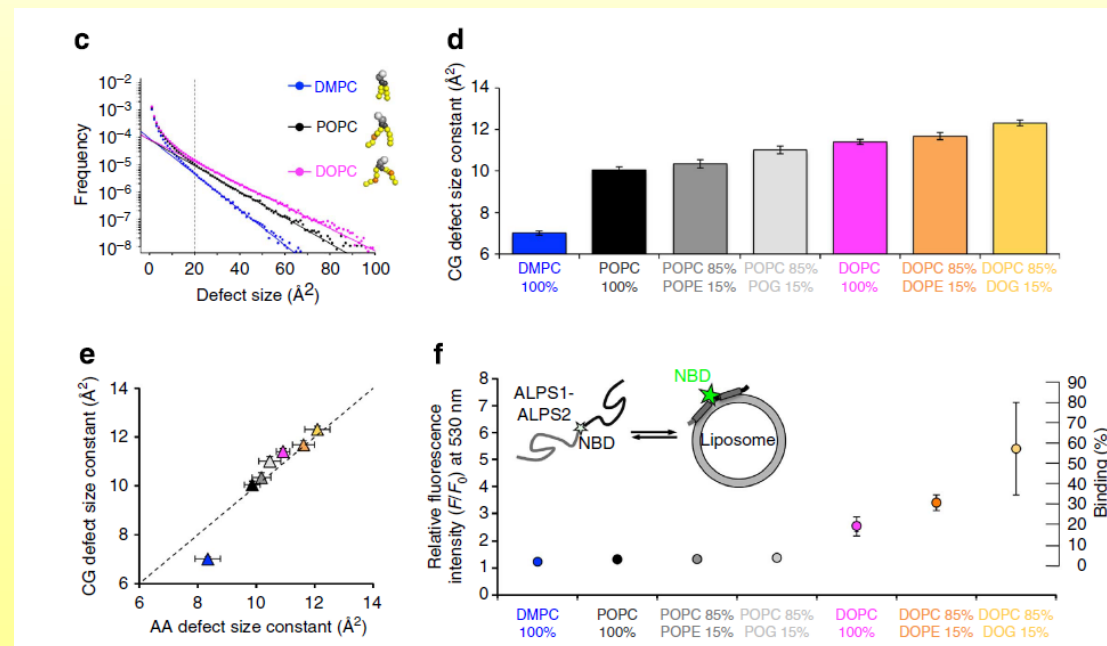
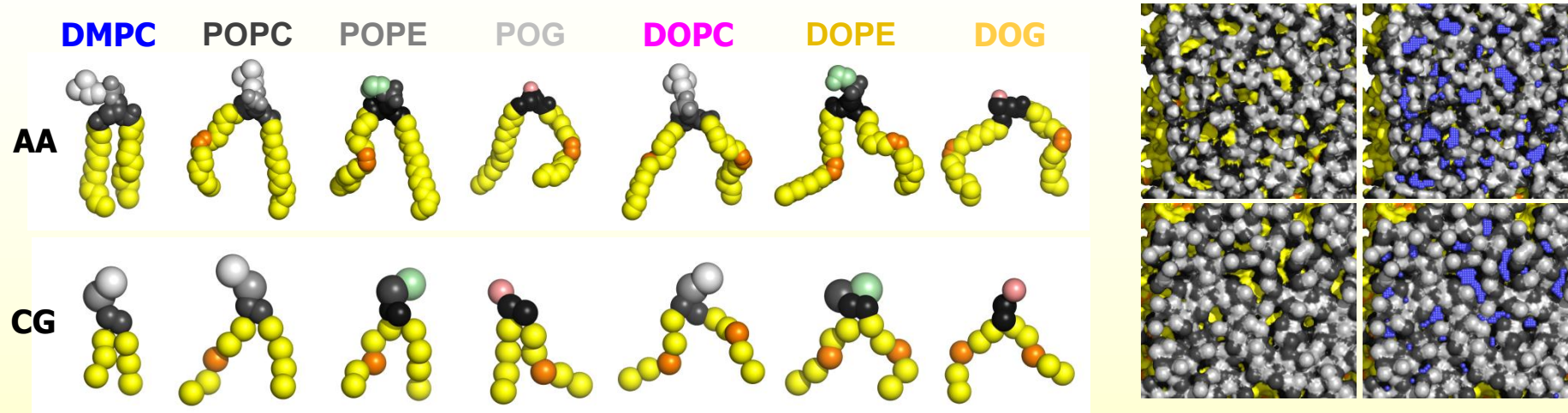
A sub-nanometre view of how membrane curvature and composition modulate lipid packing and protein recruitment

Stefano Vanni^{1,*}, Hisaaki Hirose^{1,*}, Hélène Barelli¹, Bruno Antony¹ & Romain Gautier¹

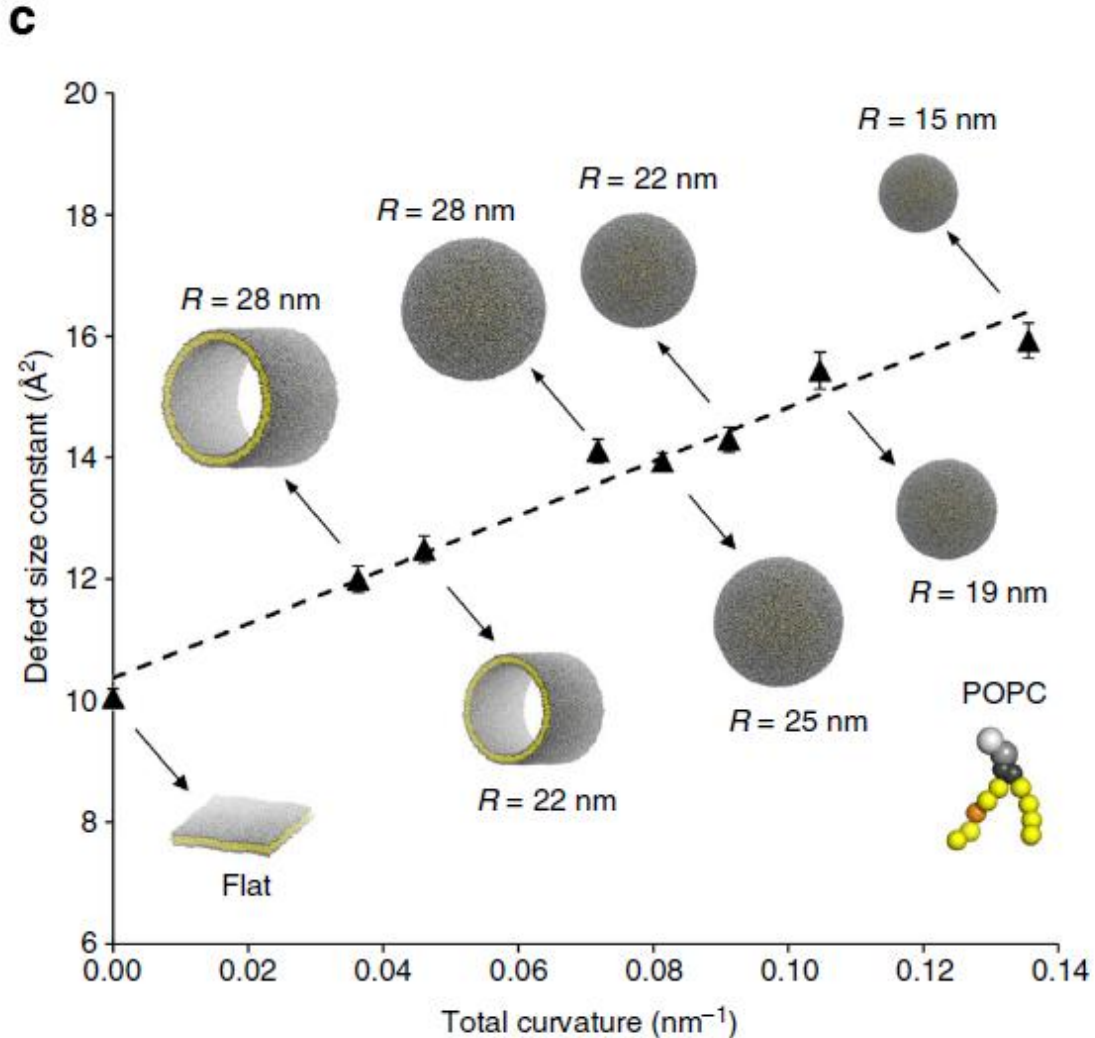


Simulation de vésicules ou tubules en gros grain (CG)

Aller plus loin dans la compréhension



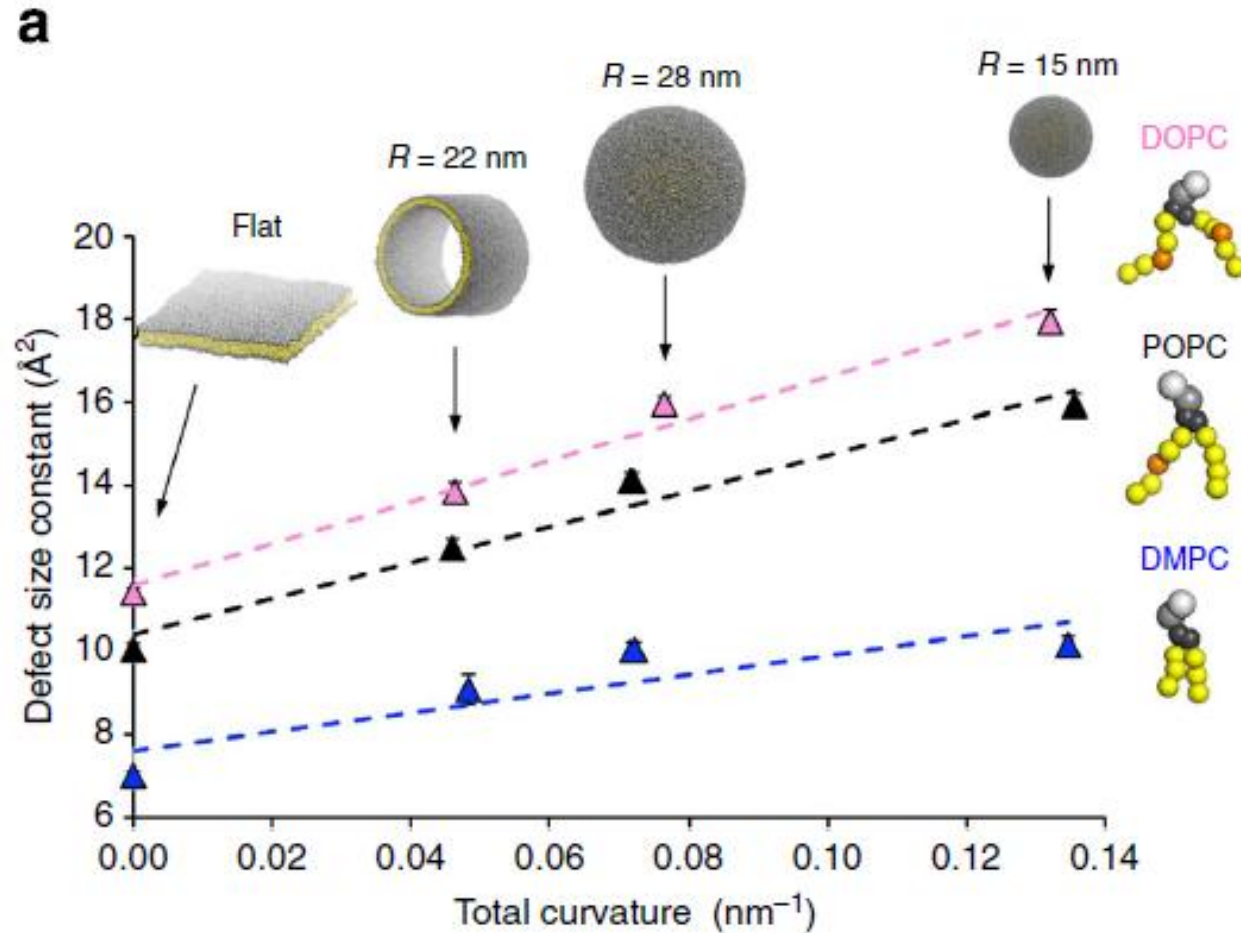
Aller plus loin dans la compréhension



Pour une même composition lipidique de la membrane, les défauts de packing vont augmenter quand on augmente la courbure.

Relation linéaire entre les défauts de packing et la courbure membranaire

Aller plus loin dans la compréhension



Pour des membranes avec des compositions lipidiques différentes (saturé \rightarrow mono-insaturé \rightarrow doublement mono-insaturé), on obtient également un effet de la courbure membranaire.

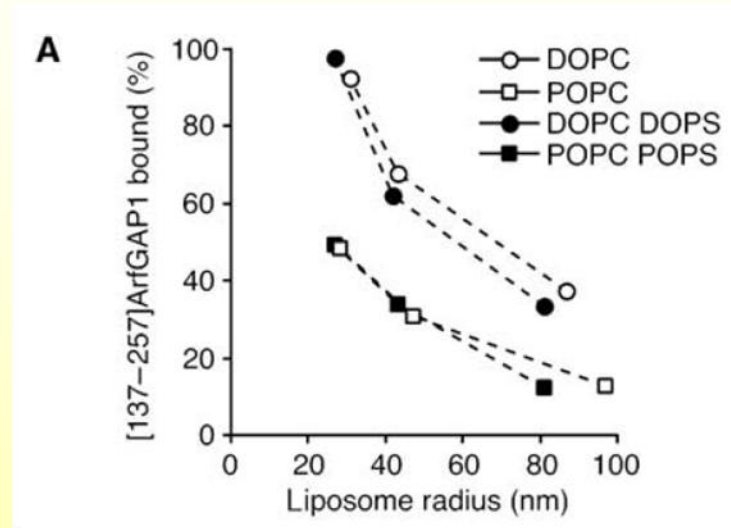
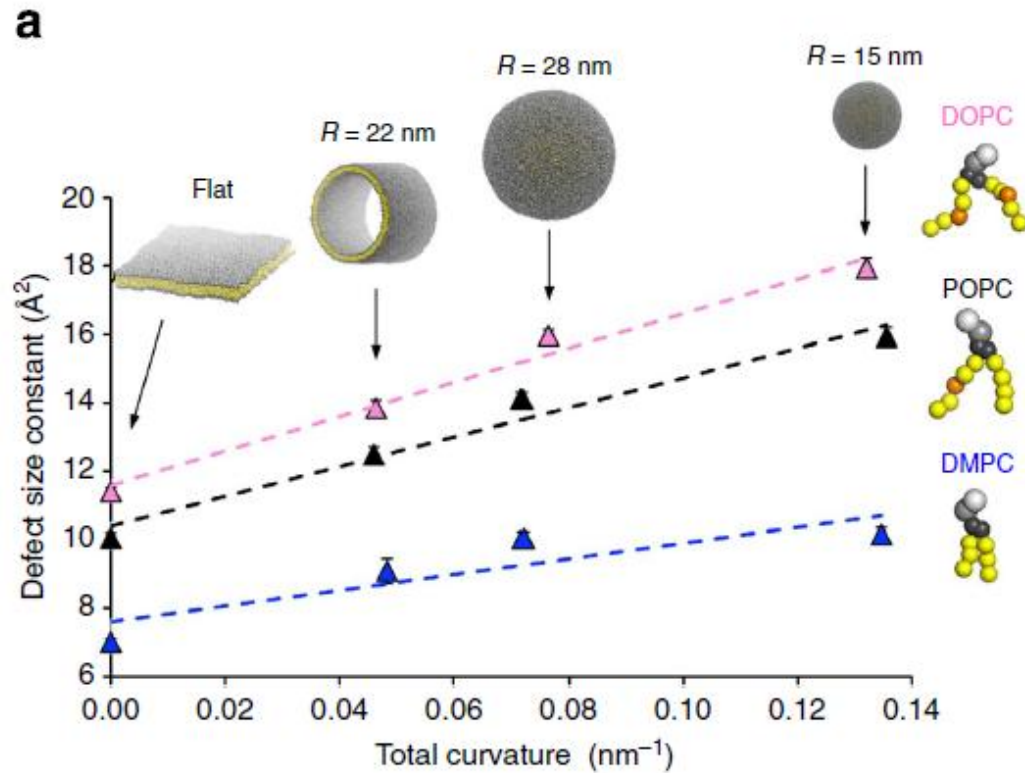
Ce qui est remarquable:

Cet effet courbure est dépendant du type de chaîne aliphatique.

Une membrane DMPC très courbée fera moins de défauts de packing qu'une membrane DOPC plate

Aller plus loin dans la compréhension

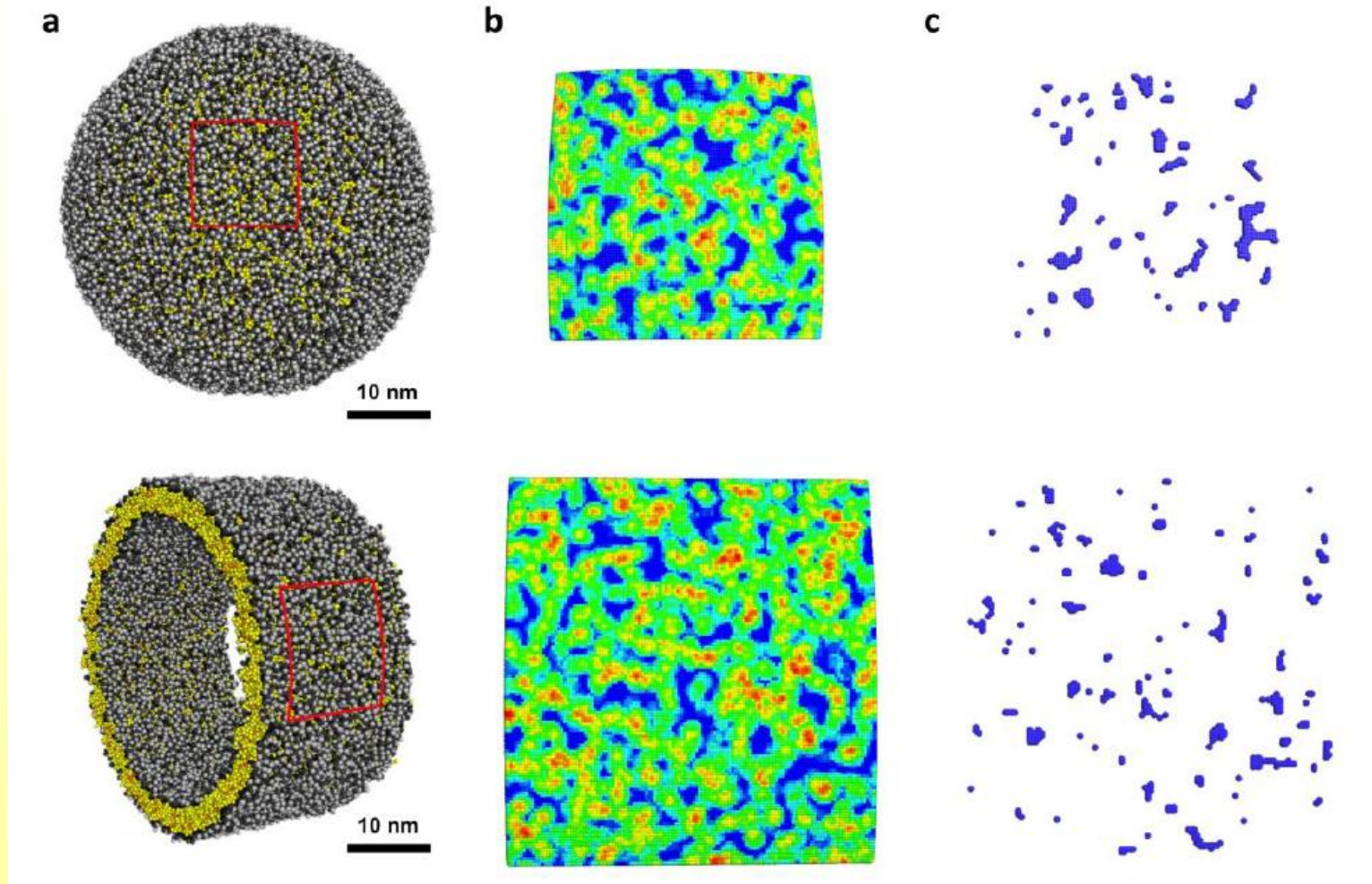
Une membrane DMPC très courbée fera moins de défauts de packing qu'une membrane DOPC plate. Ce résultat avait été expérimentalement observé en 2005:



Pas d'effet sur la charge des lipides (surprise)
Effet sur le type de lipide (saturation/insaturation)

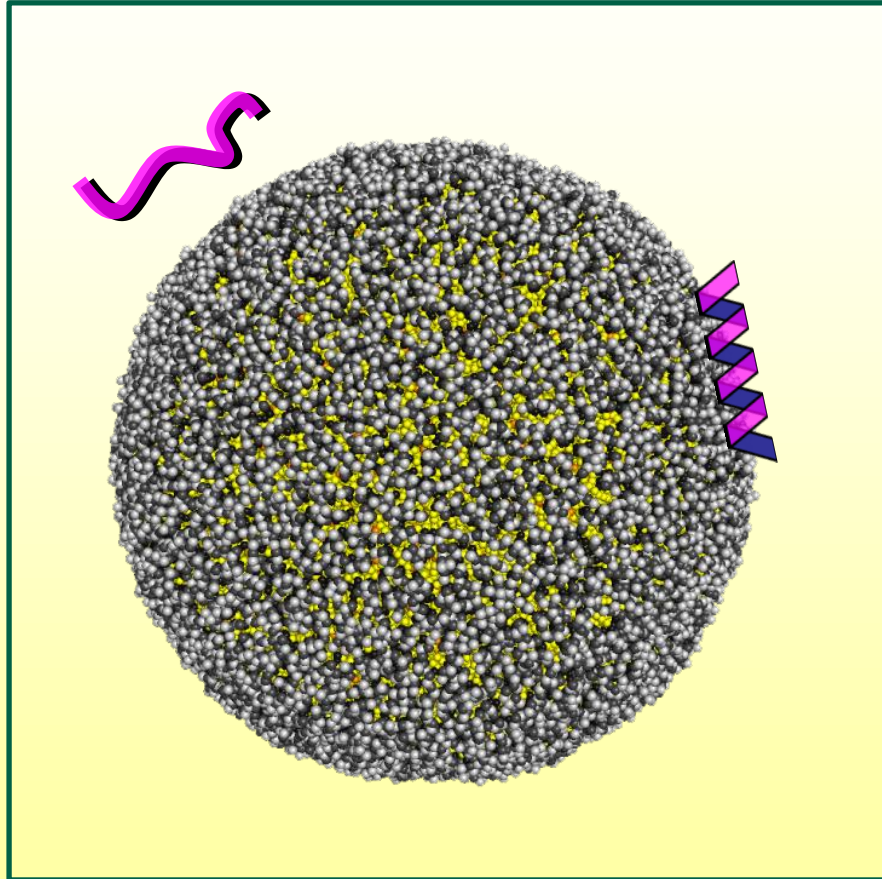
Toujours des allers et retours avec l'expérimental

Aller plus loin dans la compréhension



Modification de l'outil de détermination des défauts de packing pour s'adapter à la courbure

Aller plus loin dans la compréhension



Mais problème du gros grain :

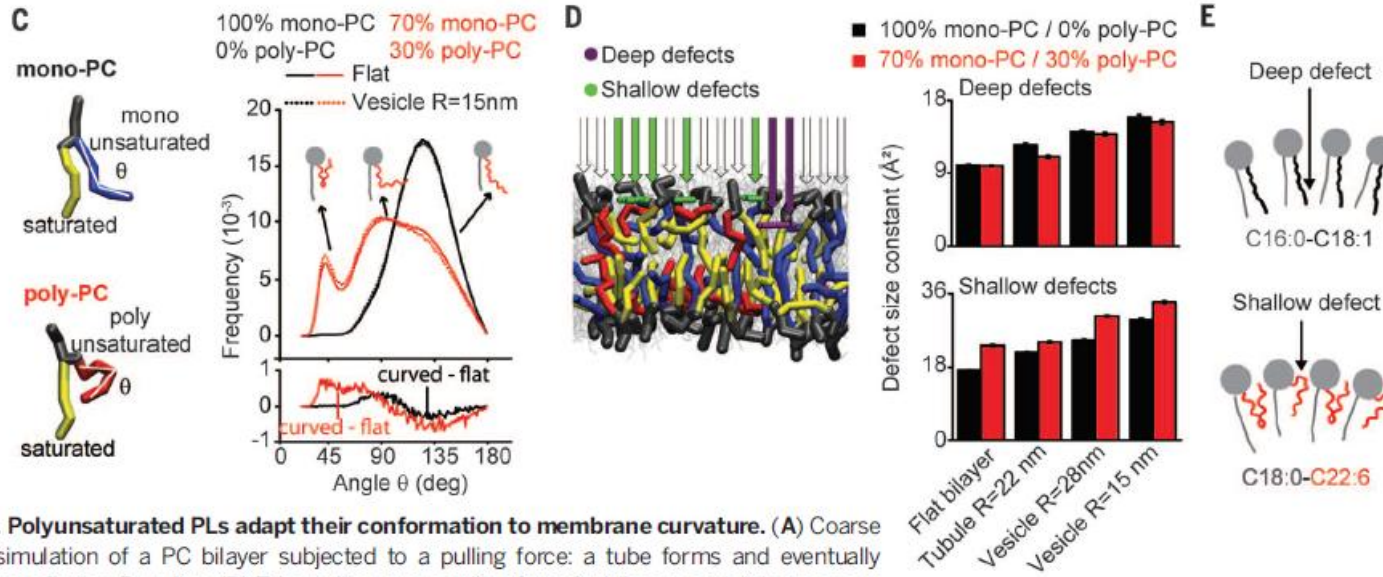
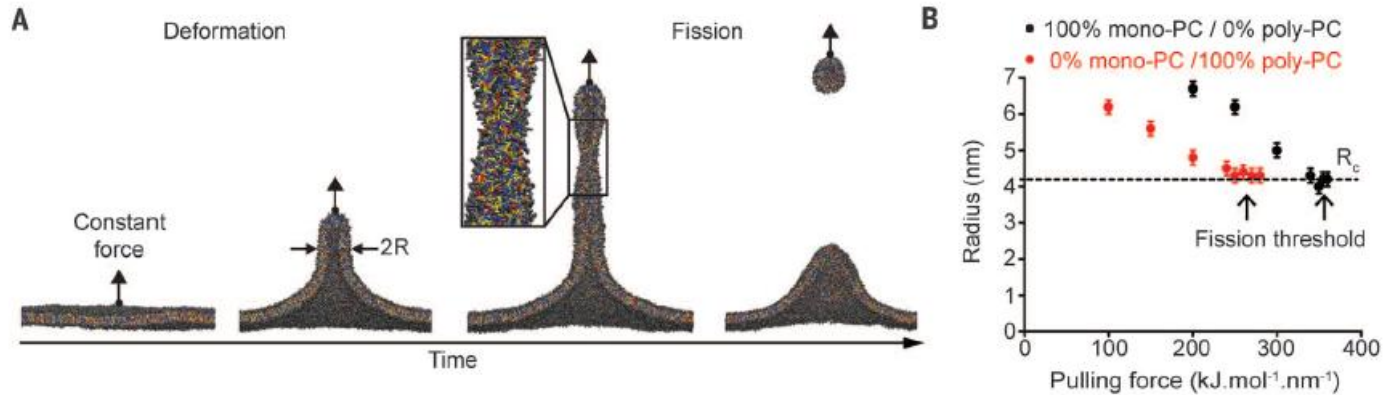
Les structures secondaires d'une protéine CG (motif ALPS) doivent être fixées car le CG ne permet plus d'avoir des phi/psi comme dans les simulations tout-atomes.

Impossible pour le moment de voir des changements importants de structure d'une protéine avec le gros-grain !

Donc pas possible en CG de voir un repliement en hélice en se liant à une membrane CG.

Aller plus loin dans la compréhension

Utilisation sur des lipides particuliers

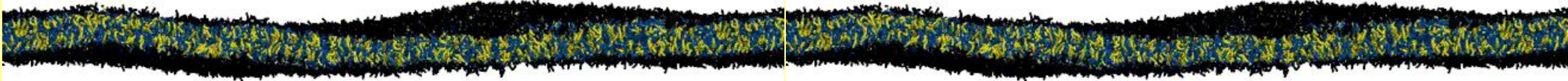


LIPID CELL BIOLOGY

Polyunsaturated phospholipids facilitate membrane deformation and fission by endocytic proteins

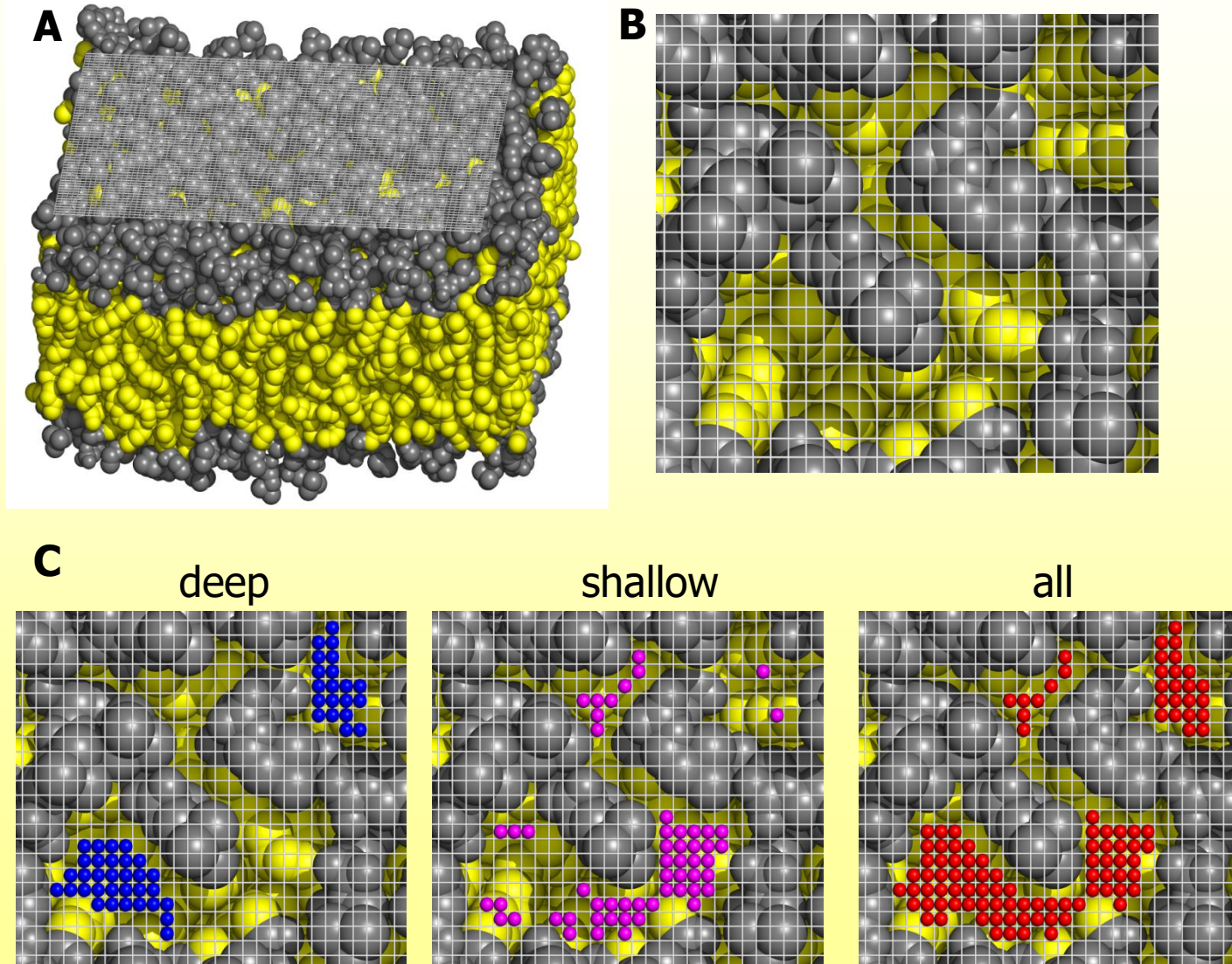
Mathieu Pinot,^{1,2} Stefano Vanni,¹ Sophie Pagnotta,³ Sandra Lacas-Gervais,³ Laurie-Anne Payet,⁴ Thierry Ferreira,⁴ Romain Gautier,¹ Bruno Goud,² Bruno Antony,^{1*} Hélène Barelli¹

4. Polyunsaturated PLs adapt their conformation to membrane curvature. (A) Coarse simulation of a PC bilayer subjected to a pulling force: a tube forms and eventually goes fission. R, radius. (B) Tube radius versus pulling force for bilayers containing mono or



Aller plus loin dans la compréhension

PackMen: outil pour déterminer les défauts de packing sur des membranes simulées



Développement d'un outil pour la communauté

PackMen: outil pour déterminer les défauts de packing sur des membranes simulées

Biophysical *Journal*

Computational Tool



PackMem: A Versatile Tool to Compute and Visualize Interfacial Packing Defects in Lipid Bilayers

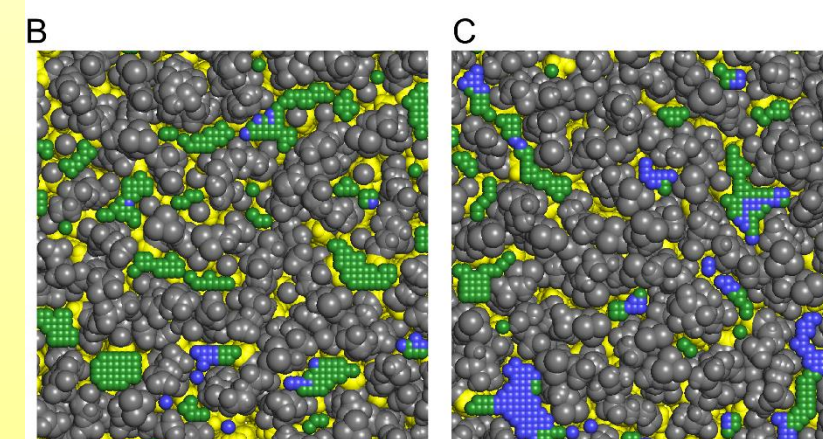
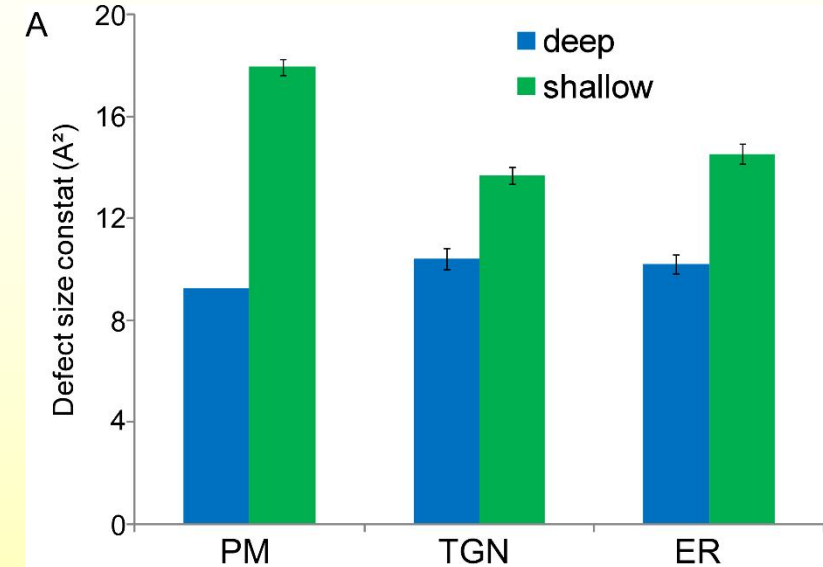
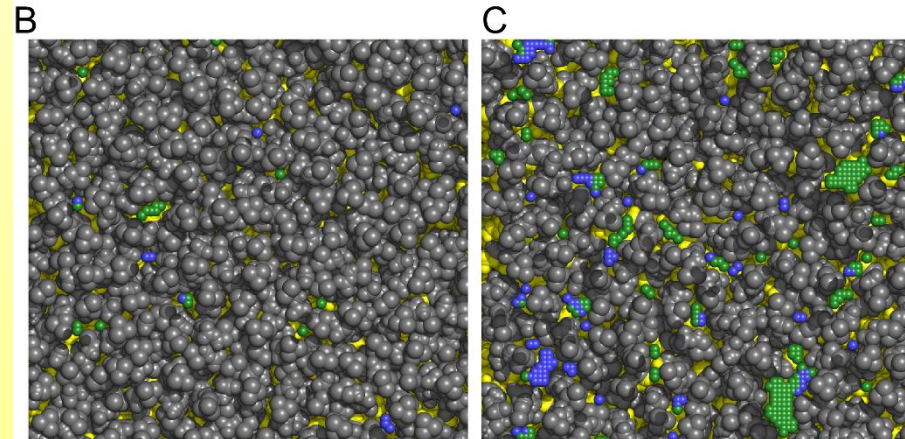
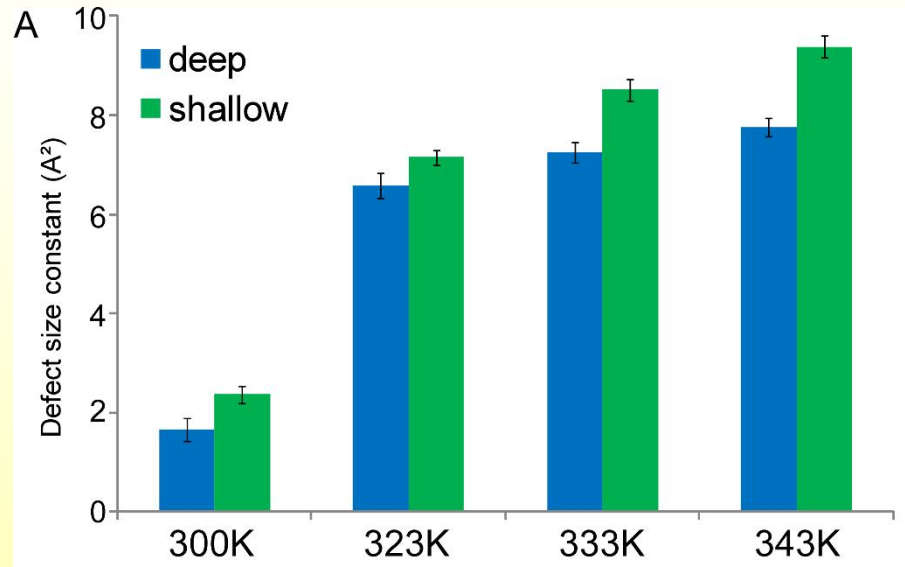
Romain Gautier,^{1,*} Amélie Bacle,² Marion L. Tiberti,¹ Patrick F. Fuchs,^{2,3} Stefano Vanni,^{1,4} and Bruno Antony¹

¹Université Côte d'Azur, CNRS, IPMC, Sophia-Antipolis, France; ²Institut Jacques Monod, CNRS Université Paris-Diderot, Sorbonne Paris Cité, Paris, France; ³Laboratoire des biomolécules, Sorbonne Université, École normale supérieure, PSL University, CNRS, Paris, France; and

⁴Department of Biology, University of Fribourg, Fribourg, Switzerland

Développement d'un outil pour la communauté

PackMen: outil pour déterminer les défauts de packing sur des membranes simulées



Développement d'un outil pour la communauté

PackMem: outil pour déterminer les défauts de packing sur des membranes simulées



[Homepage](#)

[Applications](#)

[Download](#)

[Tutorials](#)

[Best practices](#)

[Publications](#)

Homepage Menu

- [Presentation](#)
- [Deep/Shallow](#)
- [Algorithm](#)

Presentation

PackMem is a computational tool to characterize and quantify interfacial voids in MD simulations of lipid membranes. The analysis of the structural organization of lipid bilayers is generally performed across the normal of the bilayer. In contrast, PackMem performs a topographic analysis of the bilayer surface. Using a Cartesian grid, it allows identifying surface regions defined as lipid-packing defects where lipids are loosely packed, thereby leading to cavities where aliphatic carbons are exposed to the solvent either deep or close to the membrane surface. Thus, PackMem provides a detailed and quantitative characterization of membrane interfacial regions in term of lipid-packing properties.

Deep/Shallow

Deep and Shallow defects are defined as follows:

- Deep: grid cells corresponding to voids where aliphatic atoms are deeper than d Å below the central atom of glycerol and are vertically accessible from the outside.
- Shallow: grid cells corresponding to accessible aliphatic atoms that are less than d Å below the central atom of glycerol and are vertically accessible from the outside.

Développement d'un outil pour la communauté

PackMen: outil pour déterminer les défauts de packing sur des membranes simulées

The screenshot shows the GitHub repository page for 'rogautier / packmem'. The repository is public and has 3 forks. The main content is a file list for the 'master' branch, which includes Python scripts and PDB files. The right sidebar contains repository statistics and metadata.

Product Solutions Resources Open Source Enterprise Pricing Search or jump to... Sign in

rogautier / packmem Public Notifications Fork 3

<> Code Issues 1 Pull requests Actions Projects Security Insights

master 3 Branches 0 Tags Go to file Code

rogautier Merge pull request #3 from rogautier/issue_2_tutorial aec83cc · 4 months ago 22 Commits

BasicFunctions.py	PackMem last version 2016 june	7 years ago
PackMem.py	last version PackMem with modification to avoid problem wi...	7 years ago
connected_component.py	PackMem version 2016 08 30	8 years ago
dico.py	PackMem : new check in residue number	7 years ago
dopc70chol30_CGMartini.pdb	PackMem last version 2016 june	7 years ago
dopcchol_Charmm.pdb	PackMem last version 2016 june	7 years ago
dopcdog_Berger.pdb	PackMem last version 2016 june	7 years ago
dopcdog_Charmm.pdb	PackMem last version 2016 june	7 years ago
dopcdope_CGMartini.pdb	PackMem last version 2016 june	7 years ago
listes.py	PackMem last version 2016 june	7 years ago
matrix.py	PackMem last version 2016 june	7 years ago

About
packmem: a tool to compute interfacial packing defects in simulated membranes
Activity
2 stars
4 watching
3 forks
Report repository

Releases
No releases published

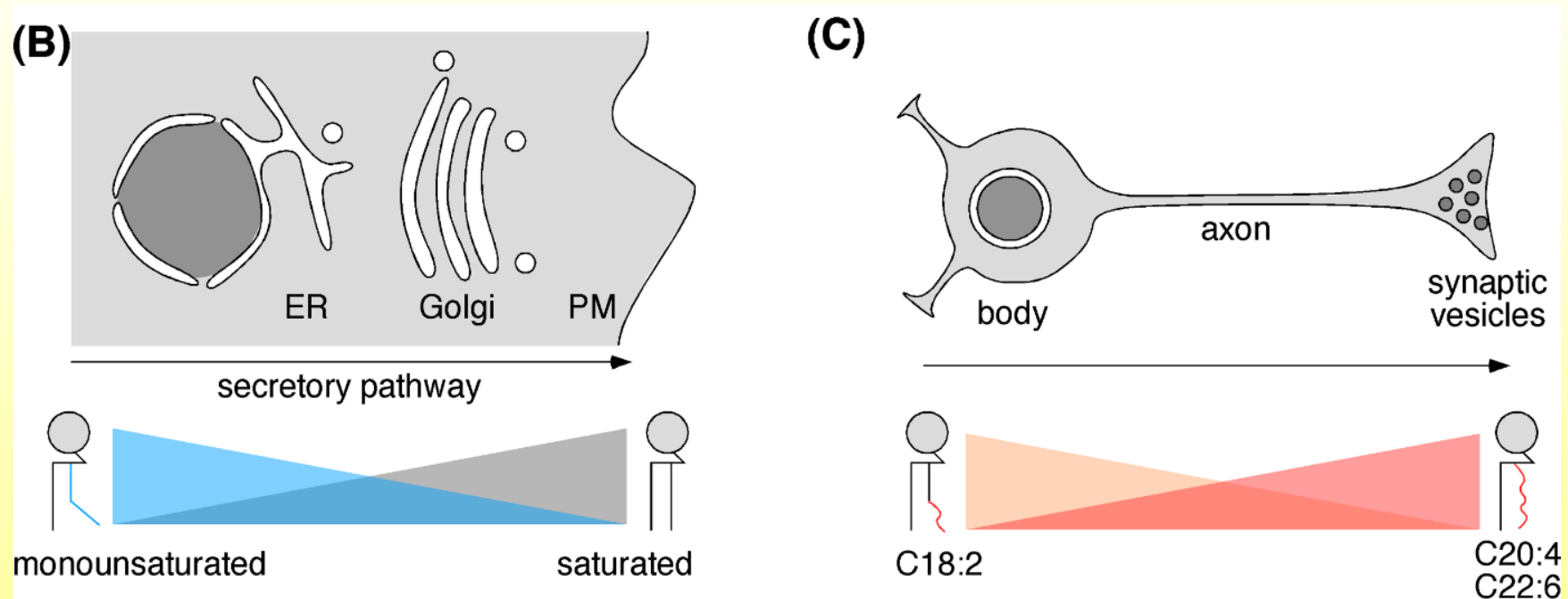
Packages
No packages published

Contributors 3
rogautier Romain GAUTIER

Aller plus loin dans la compréhension

Notre équipe a continué à travailler sur les lipides polyinsaturés (omega-3, omega-6 dans les membranes biologiques)


-> **mieux comprendre les territoires membranaires**





B. Antonny et al.,
Trends In Cell Biology 2015

Aller plus loin dans la compréhension

Notre équipe a continué à travailler sur les lipides polyinsaturés (omega-3, omega-6 dans les membranes biologiques).



RESEARCH ARTICLE



Acyl chain asymmetry and polyunsaturation of brain phospholipids facilitate membrane vesiculation without leakage

Marco M Manni^{1,2}, Marion L Tiberti¹, Sophie Pagnotta³, Hélène Barelli¹, Romain Gautier¹, Bruno Antony^{1*}

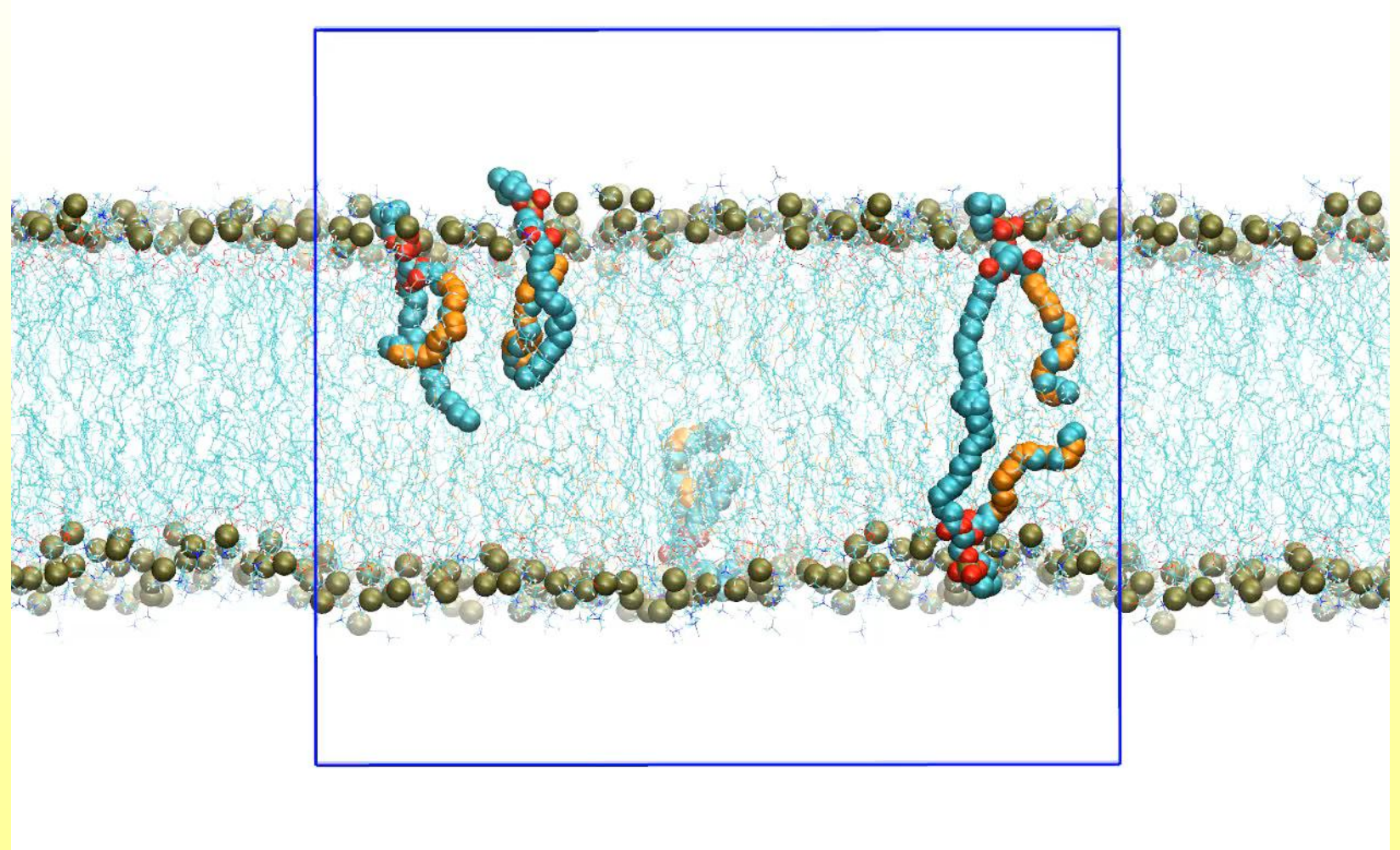
¹Institut de Pharmacologie Moléculaire et Cellulaire, Université Côte d'Azur et CNRS, Valbonne, France; ²Instituto Biofisika, Leioa, Spain; ³Centre Commun de Microscopie Appliquée, Université Côte d'Azur, Nice, France

Simulations de Dynamique moléculaire couplées avec des approches expérimentales (capacité de vésiculation avec les protéines Dynamine/Endophiline).

Aller plus loin dans la compréhension

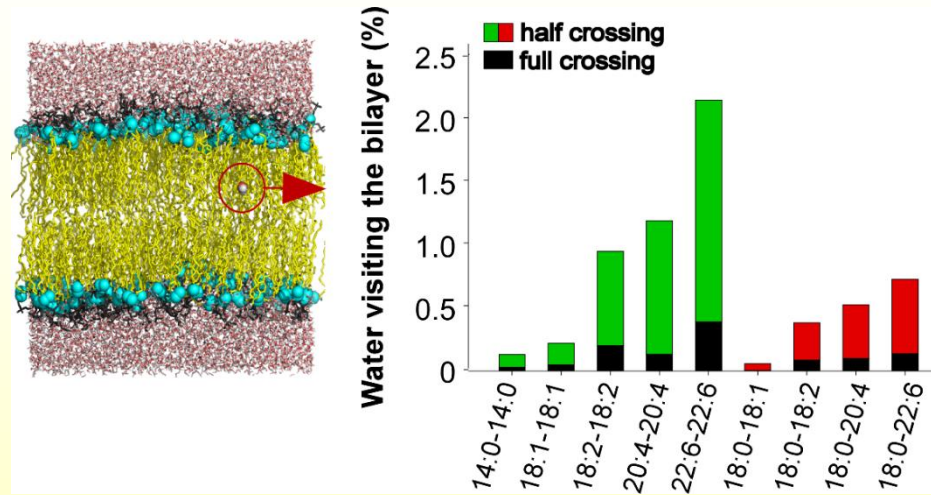
Effet des lipides polyinsaturés sur la propriété des membranes

Exemple d'une membrane SDPC
(18:0/22:6) ω 3

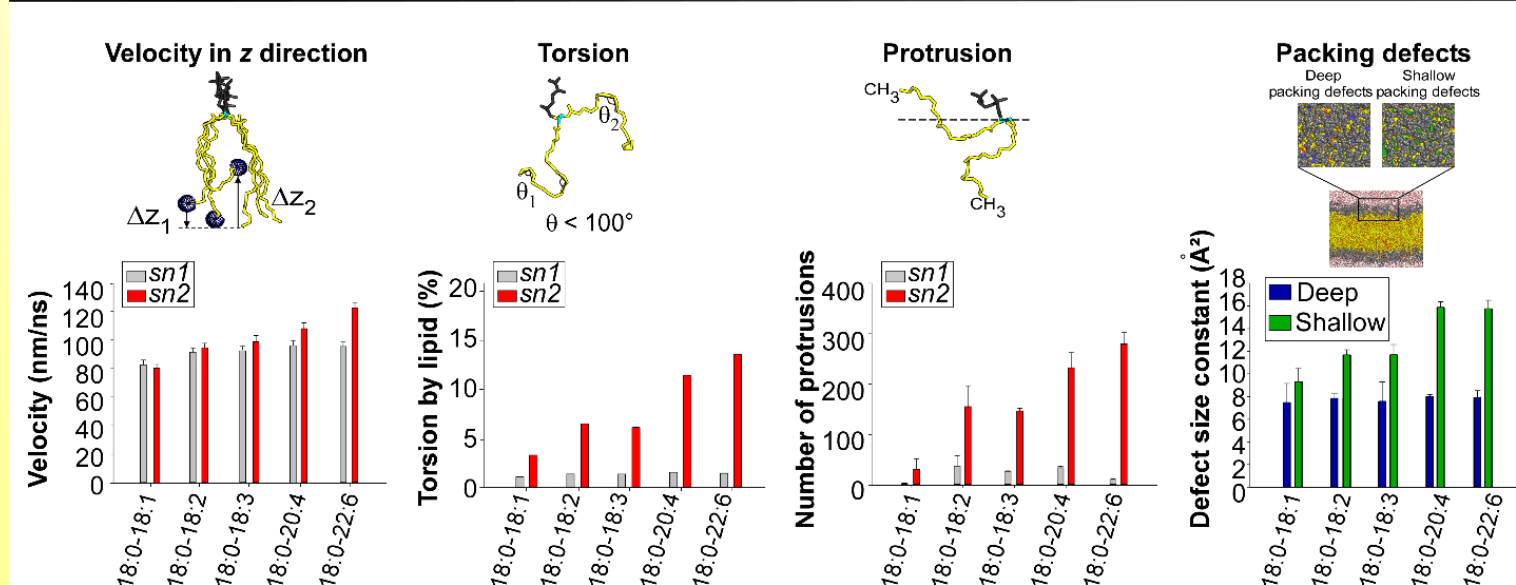


Aller plus loin dans la compréhension

Effet des lipides polyinsaturés sur la propriété des membranes



All-atom simulations



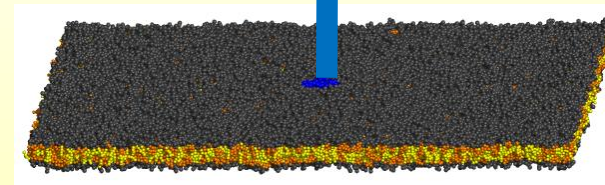
Aller plus loin dans la compréhension

Système utilisé: patch de membranes 18000 lipides (9000 sur chaque feuillet) avec 1000 Å d'eau
Soit environ des systèmes autour de 5 800 000 beads, simulés sur 200ns et plus

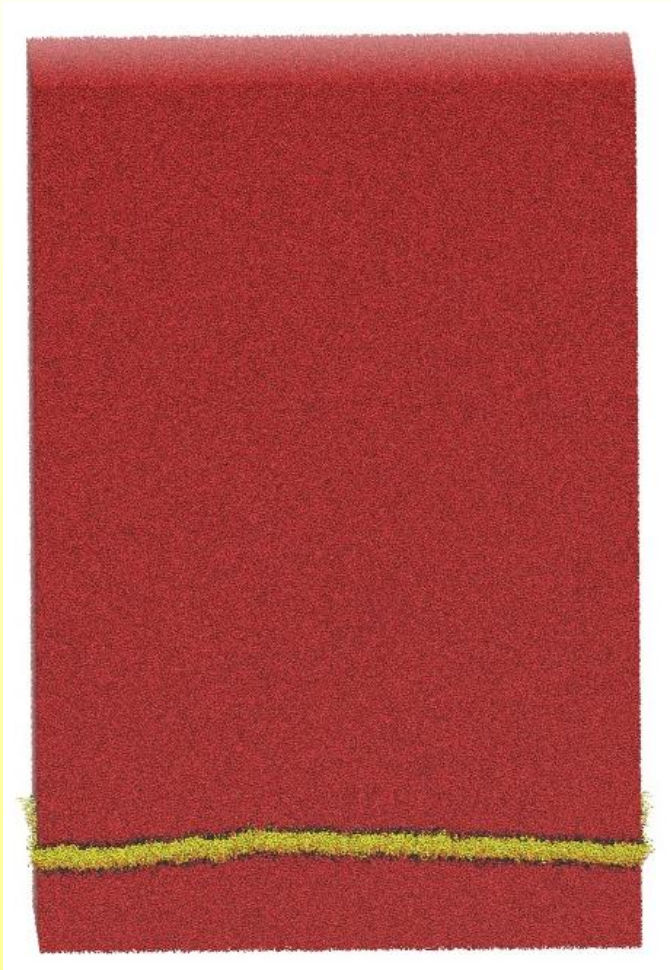
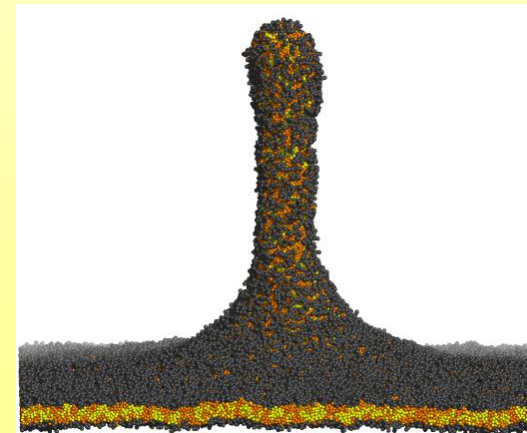
Simulation de « Pulling » sur des membranes de compositions lipidiques différentes

Application d'une force constante selon l'axe z sur un patch de lipides (en bleu) situé au centre

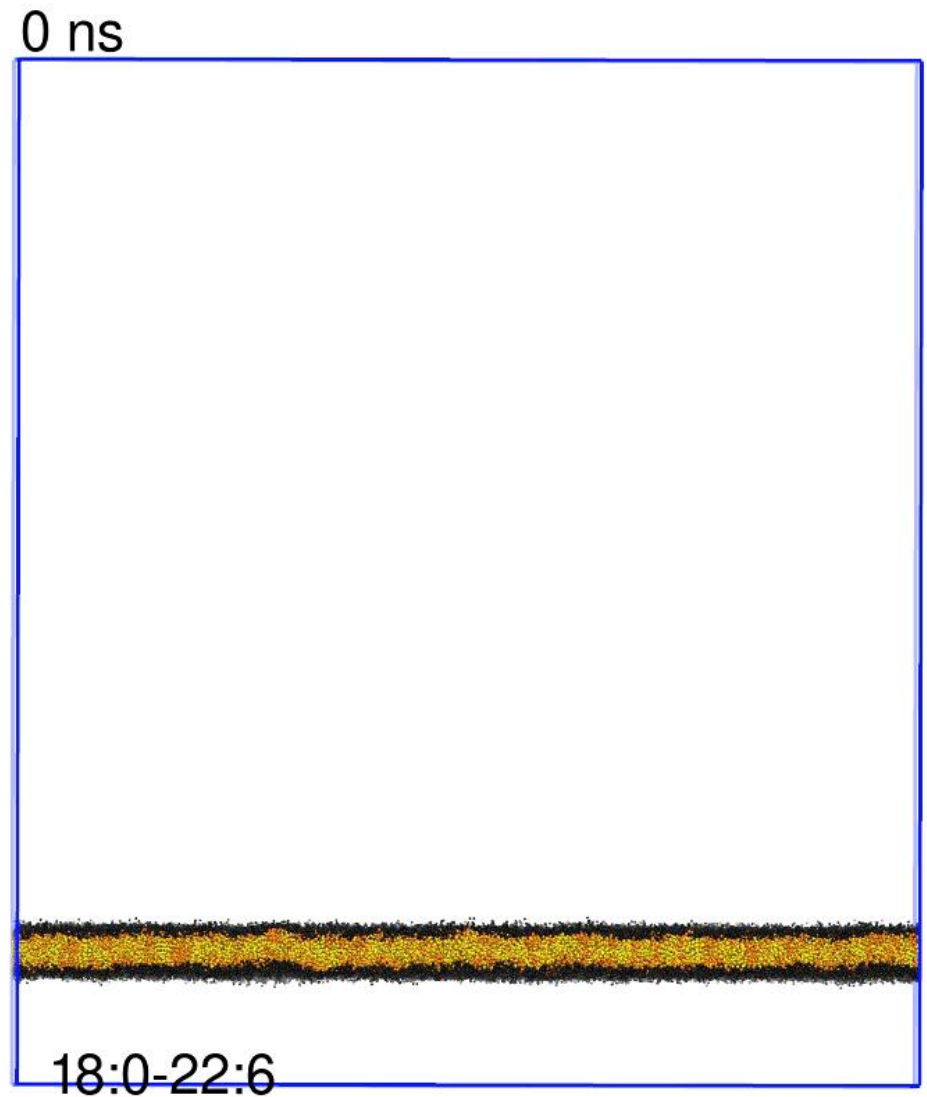
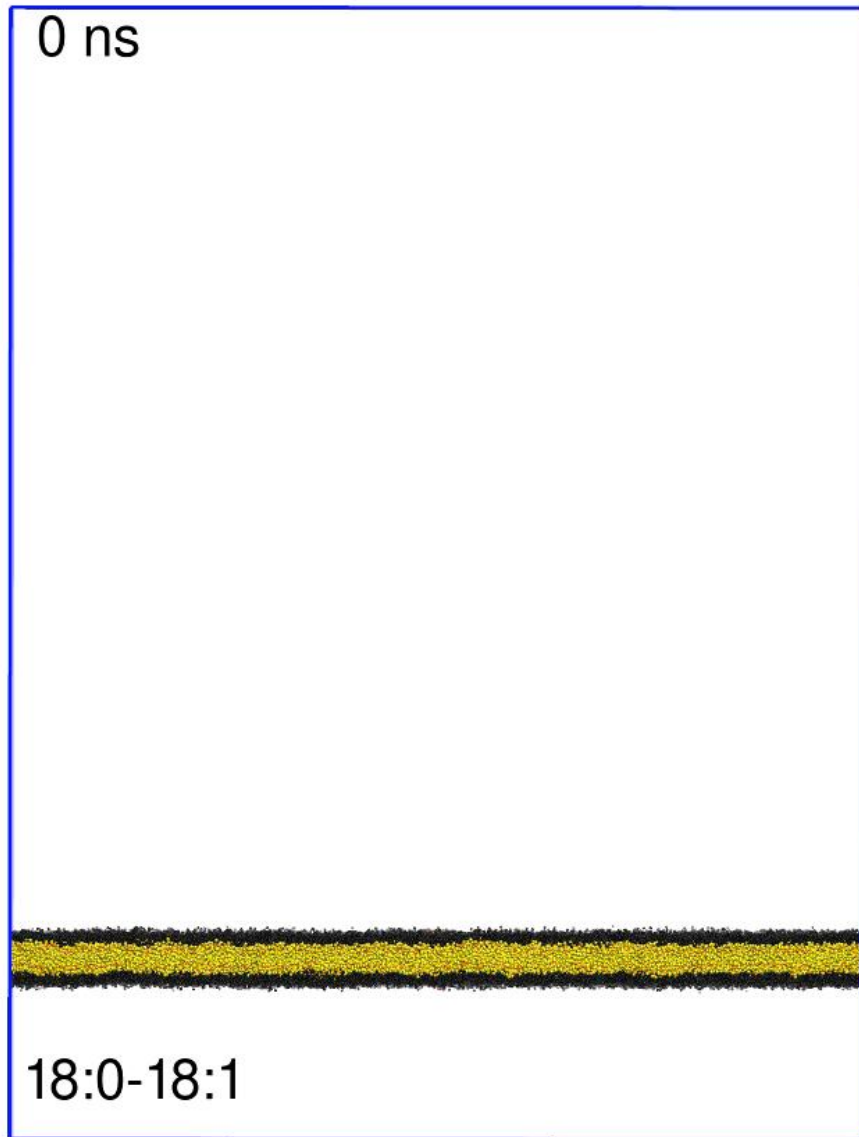
T=0ns



T=200ns



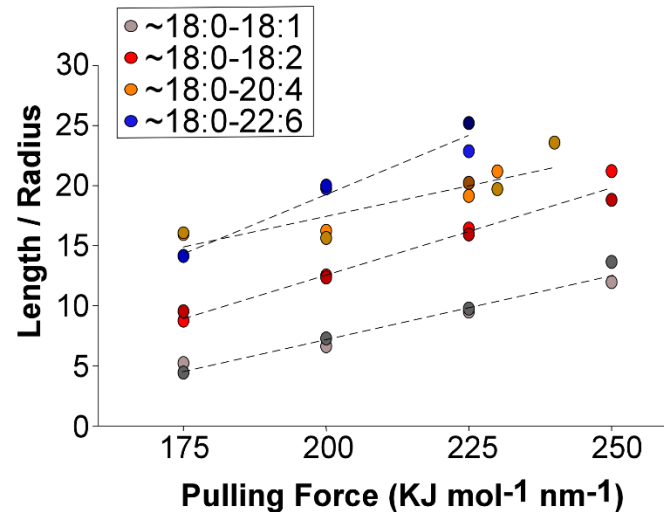
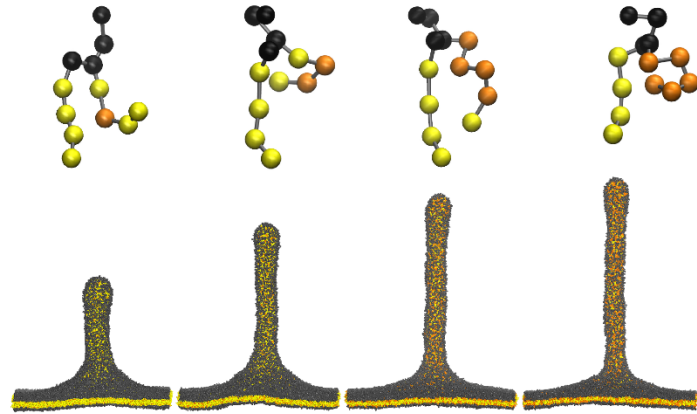
Aller plus loin dans la compréhension



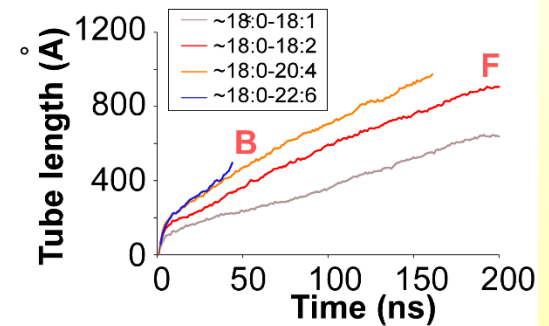
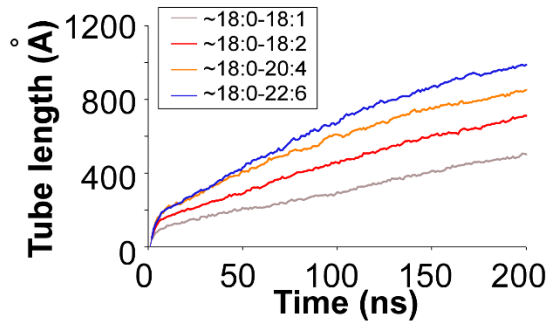
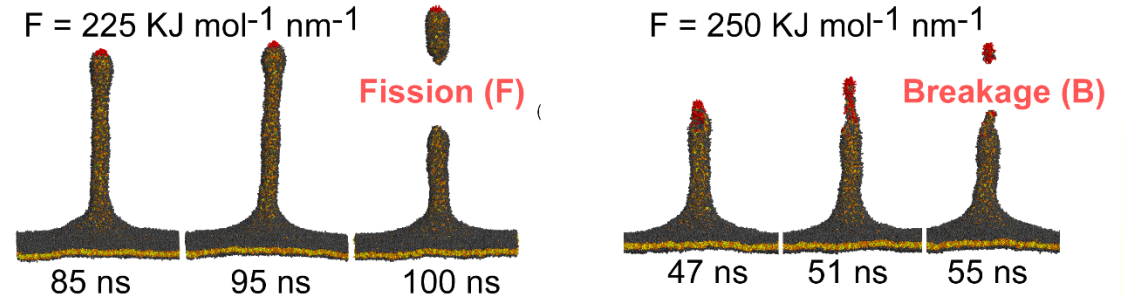
Aller plus loin dans la compréhension

Coarse-grained simulations

E ~18:0-18:1 ~18:0-18:2 ~18:0-20:4 ~18:0-22:6



F ~18:0-22:6
 $F = 225 \text{ KJ mol}^{-1} \text{ nm}^{-1}$ $F = 250 \text{ KJ mol}^{-1} \text{ nm}^{-1}$

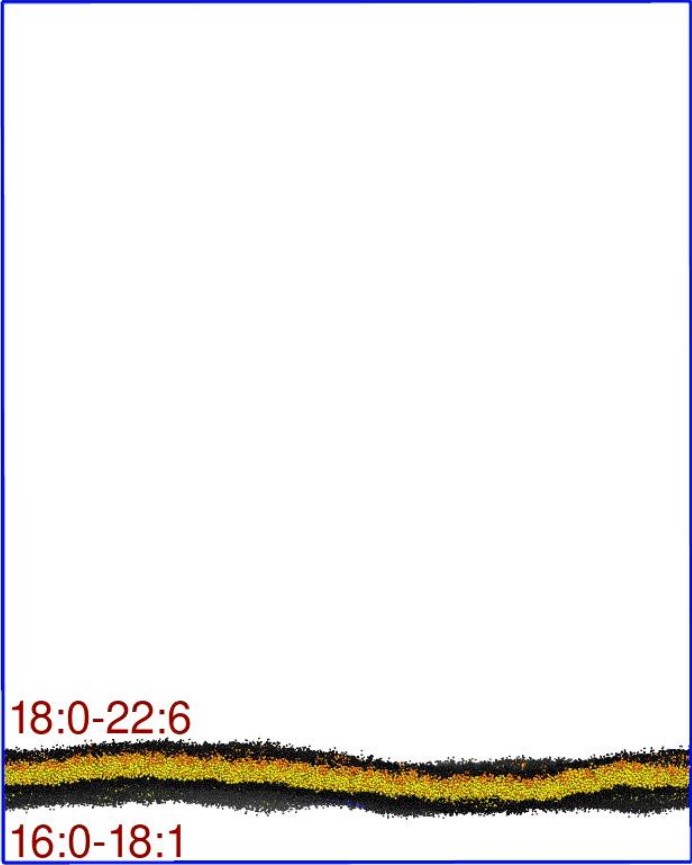
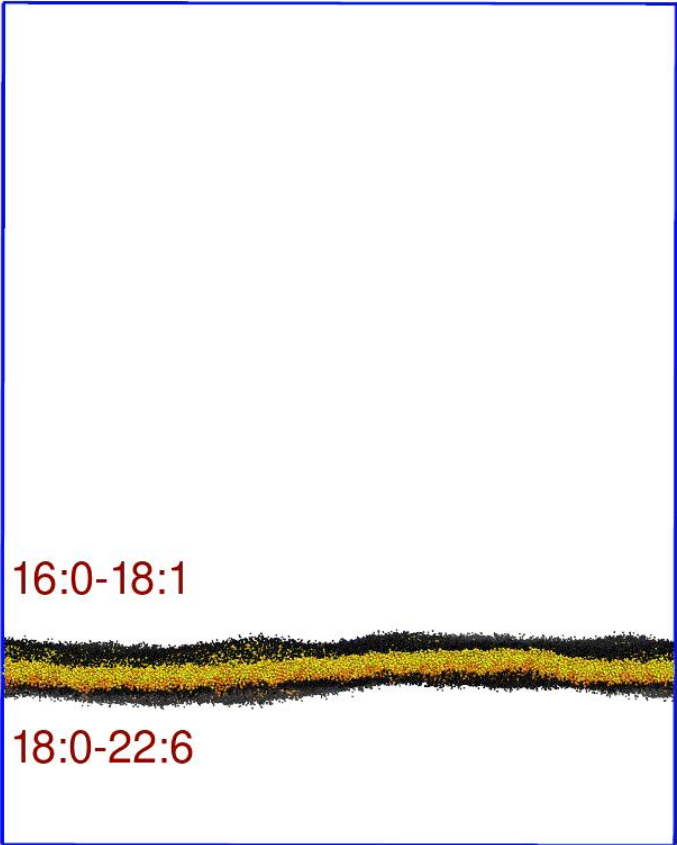


G

Force		~18:0-18:1	~18:0-18:2	~18:0-20:4		~18:0-22:6	
$\text{KJ mol}^{-1} \text{ nm}^{-1}$	pN						
175	290	X X	X X	X X	X X	X X	
200	332	X X	X X	X X	X X	X X	
225	373	X X	X X	X X X	X X	X X F(100ns)	
230	382			X X	X	B(101ns)F(143ns)	
240	398			X	F(194ns)	F(145ns)F(100ns)	
250	415	X X	X X	F(163ns)F(197ns)	F(163ns)F(197ns)	B(49ns) B(55ns)	

Composition asymétrique d'une membrane plasmique :

0 ns



PAPER

Check for updates

Cite this: *Soft Matter*, 2020, 16, 1722

The transbilayer distribution of polyunsaturated phospholipids determines their facilitating effect on membrane deformation†

Marion L. Tiberti, Bruno Antony and Romain Gautier

Volume 16
Number 7
21 February 2020
Pages 1705–1944

Soft Matter

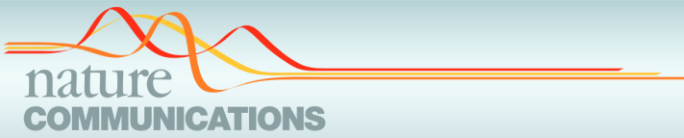
rsc.li/soft-matter-journal

ISSN 1744-6848

ROYAL SOCIETY OF CHEMISTRY

PAPER
Bruno Antony, Romain Gautier et al.
The transbilayer distribution of polyunsaturated phospholipids determines their facilitating effect on membrane deformation

La modélisation pour aider à la compréhension des structures



ARTICLE

Check for updates

<https://doi.org/10.1038/s41467-021-23799-1>

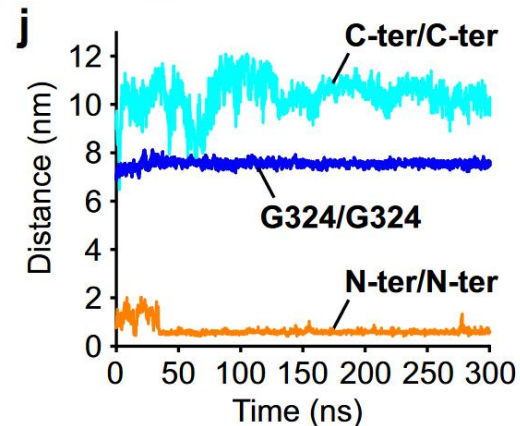
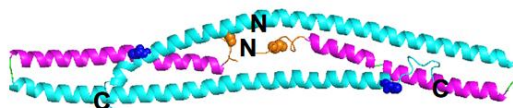
OPEN

Nanoscale architecture of a VAP-A-OSBP tethering complex at membrane contact sites

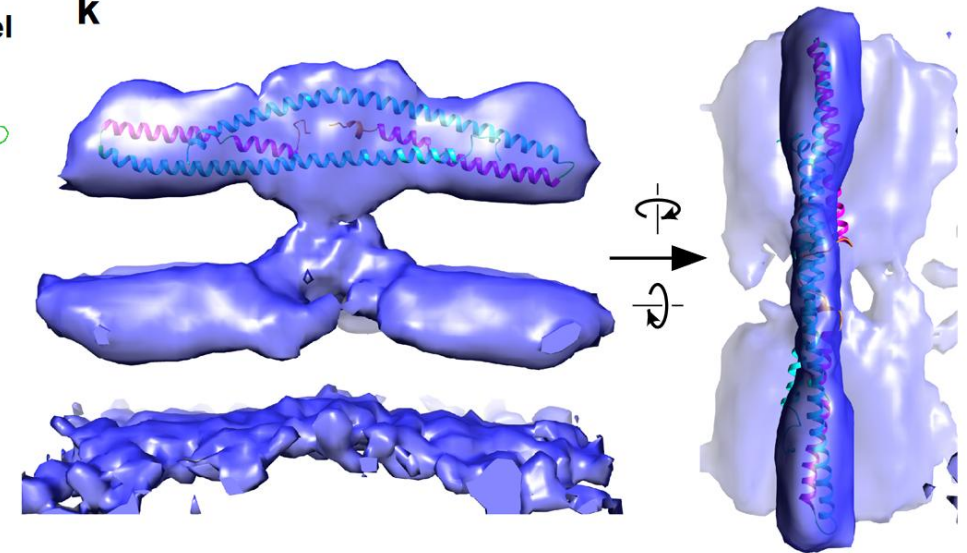
Eugenio de la Mora^{1,2,5}, Manuela Dezi^{1,2,5}, Aurélie Di Cicco^{1,2}, Joëlle Bigay³, Romain Gautier³, John Manzi^{1,2}, Joël Polidori³, Daniel Castaño-Díez⁴, Bruno Mesmin³, Bruno Antony³ & Daniel Lévy^{1,2}

Comment la simulation permet de mieux comprendre la tomographie Cryo-EM d'un complexe macromoléculaire.

i OSBP Central Core [199-335] model



k



La modélisation pour aider à la compréhension des structures

Developmental Cell

CellPress

Article

VAP-A intrinsically disordered regions enable versatile tethering at membrane contact sites

Mélody Subra,¹ Manuela Dezi,² Joëlle Bigay,¹ Sandra Lacas-Gervais,³ Aurélie Di Cicco,² Ana Rita Dias Araújo,¹ Sophie Abélanet,¹ Lucile Fleuriot,¹ Delphine Debayle,¹ Romain Gautier,¹ Amanda Patel,¹ Fanny Roussi,⁴ Bruno Antony,¹ Daniel Lévy,² and Bruno Mesmin^{1,5,*}

¹Université Côte d'Azur, Inserm, CNRS, Institut de Pharmacologie Moléculaire et Cellulaire, 660 route des Lucioles, 06560 Valbonne, France

²Institut Curie, Université PSL, Sorbonne Université, CNRS UMR168, Laboratoire Physico-Chimie Curie, 75005 Paris, France

³Université Côte d'Azur, Centre Commun de Microscopie Appliquée, Parc Valrose, 06000 Nice, France

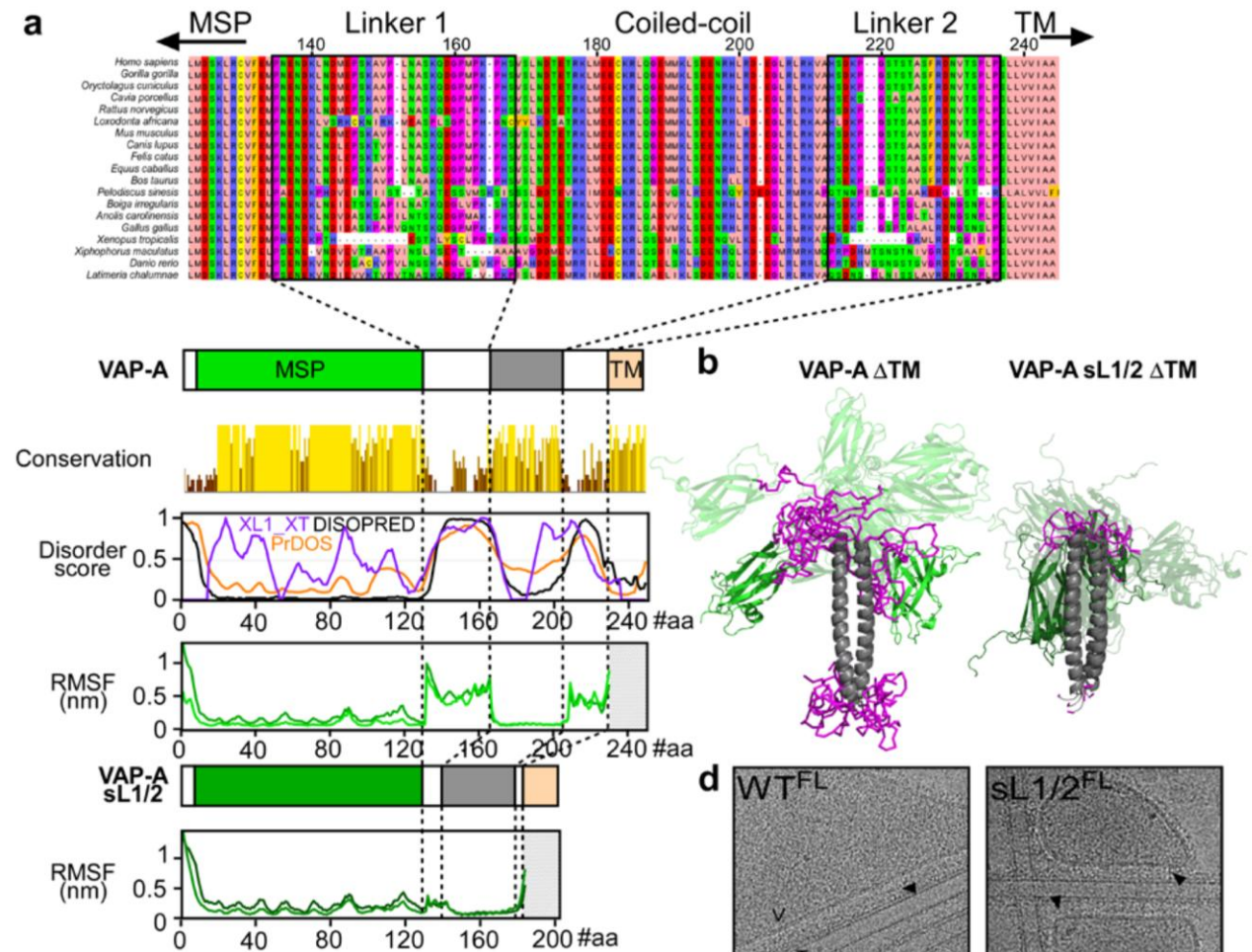
⁴Institut de Chimie des Substances Naturelles, CNRS, Université Paris-Saclay, Gif-sur-Yvette, France

⁵Lead contact

*Correspondence: mesmin@ipmc.cnrs.fr

<https://doi.org/10.1016/j.devcel.2022.12.010>

Réalisation de MD pour comprendre comment se comporte des séquences particulières (linkers) dans un complexe macromoléculaire.



La modélisation pour aider à la compréhension des mécanismes

L'ordre cellulaire par le désordre moléculaire

par Zoé Grimanelli (Riegel) sous la direction de Bruno Mesmin et de Romain Gautier . - Université Côte d'Azur

Interactions
Moléculaires et
Cellulaires
En préparation
depuis le
01-10-2022



Opinion

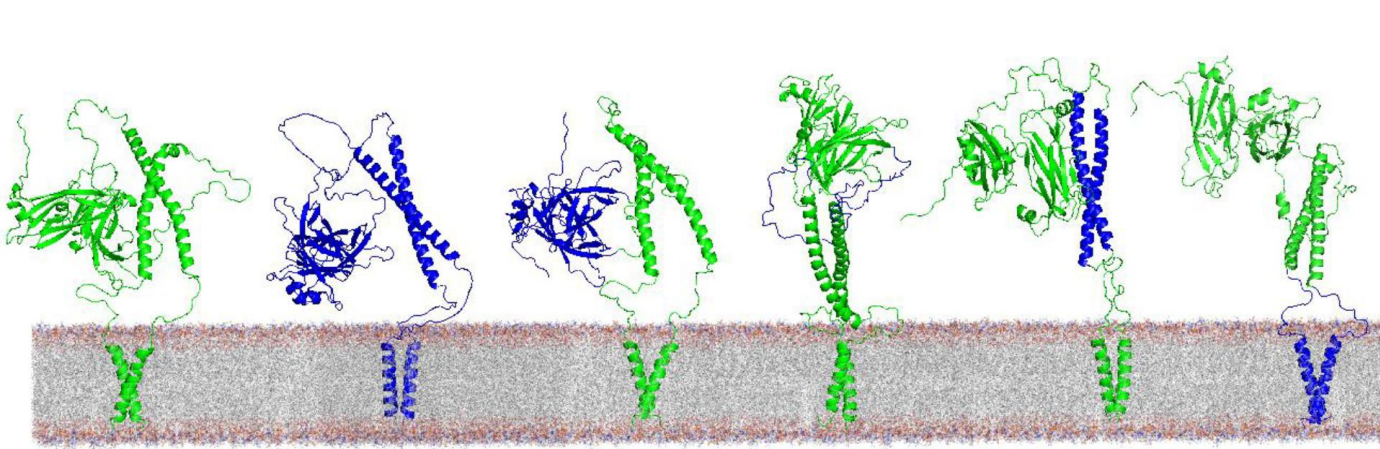
Stranger Twins: A Tale of Resemblance and Contrast Between VAP Proteins

Mélody Subra, Zoé Grimanelli, Romain Gautier, and Bruno Mesmin

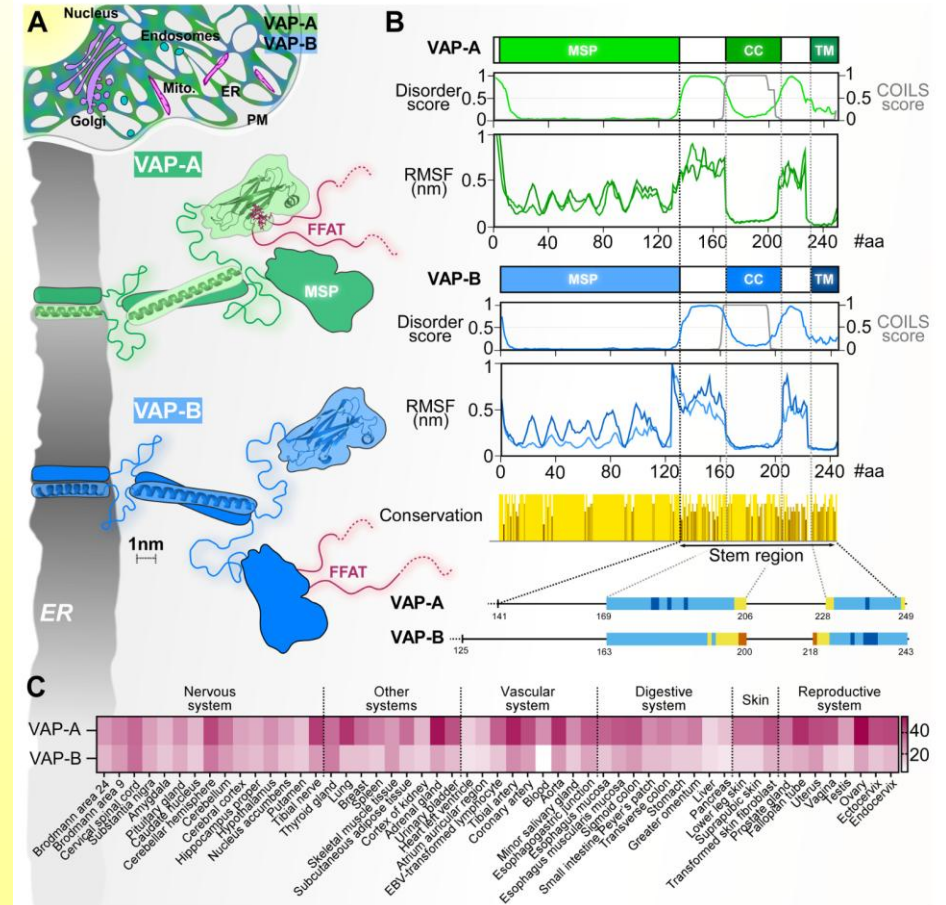
Contact
Volume 6: 1-6
© The Author(s) 2023
Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/25152564231183897
journals.sagepub.com/home/ctc

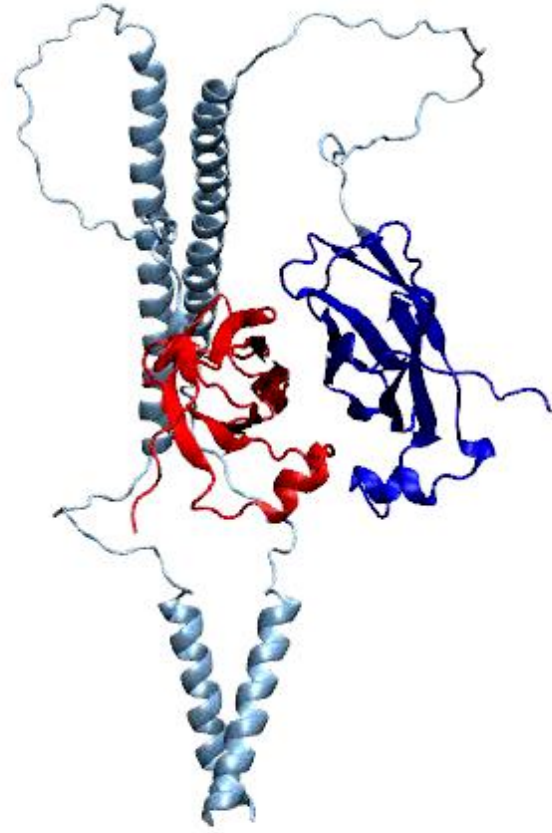


Zoé Grimanelli (ex GB5-BIMB) thèse au laboratoire en modélisation moléculaire des sites de contacts

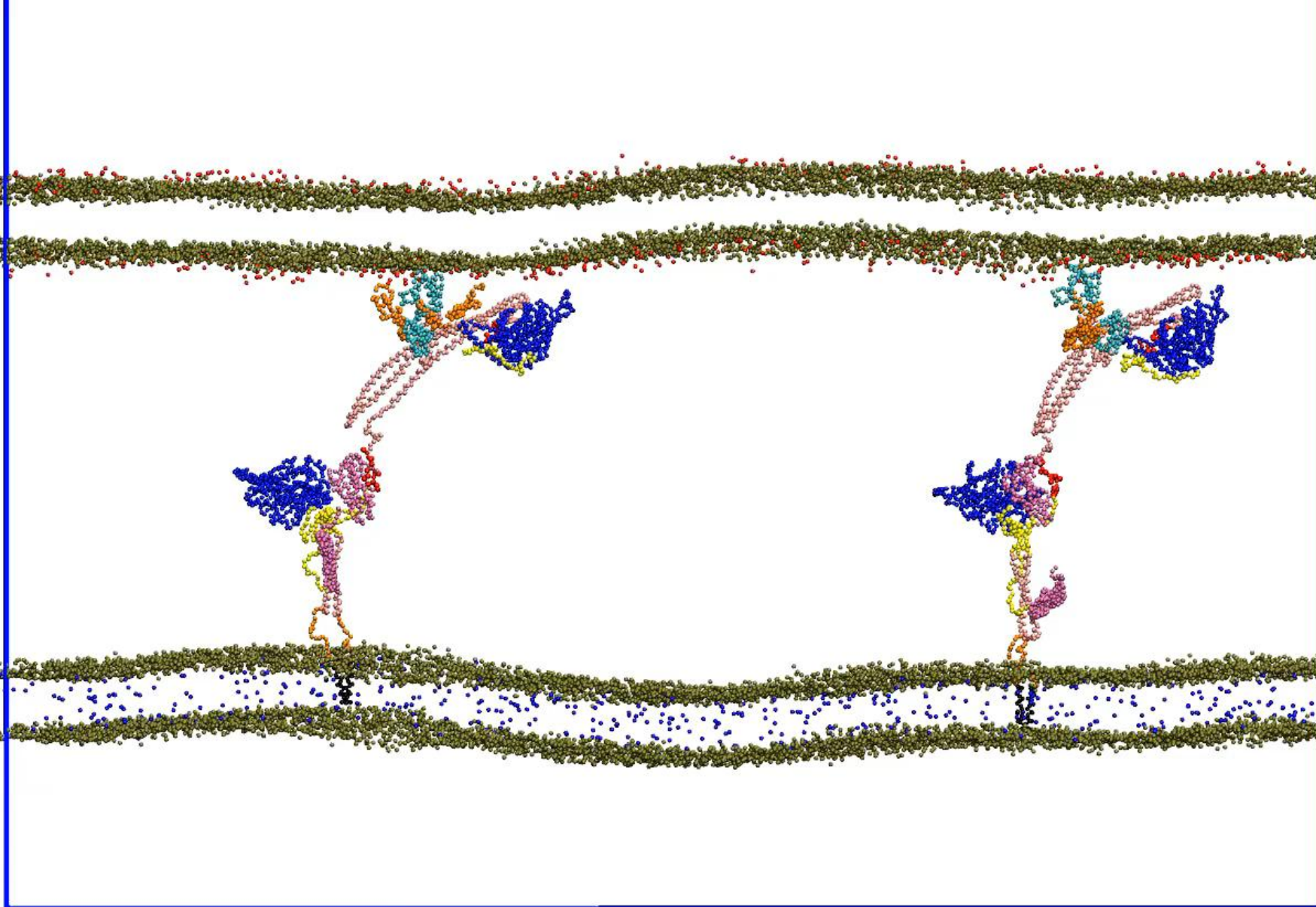


VAP-A VAP-B VAP-A MSP-B VAP-A L1-B VAP-A CC-B VAP-A L2/TM-B





Modéliser un site de contact ?



La modélisation pour aider à la compréhension des maladies



SPHERES is a 6 years project funded by the European Research Council (ERC) under the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme (Grant Agreement N°856404). It gathers 3 principal investigators:

- › **Dominique Langin**, Professor at *Toulouse III – Paul Sabatier University*,
- › **Mikael Rydén**, Professor of Clinical and Experimental Fat Tissue Research at the Department of Medicine, *Karolinska Institutet* and
- › **Bruno Antonny**, Research Director at the Institute of Molecular and Cellular Pharmacology, *CNRS*.

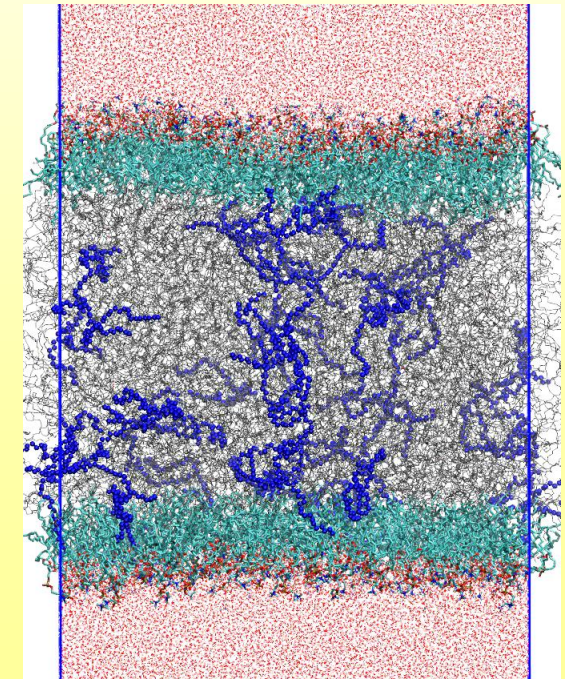
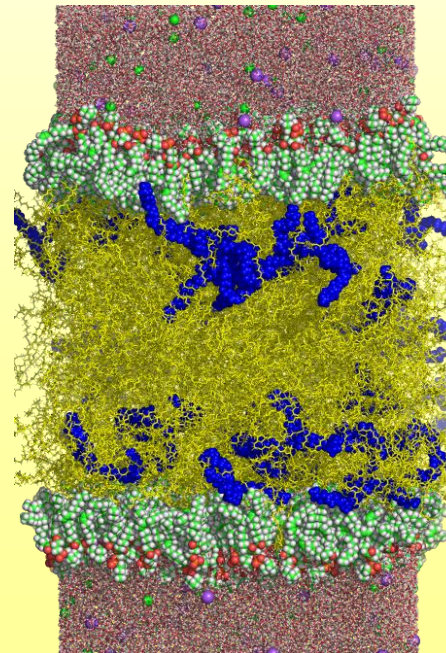
Multi-level dynamics of adipocyte hypertrophy

Adipocyte hypertrophy is a condition associated with larger than normal lipid droplets (LDs), the adipocyte organelles that store energy in the form of triglycerides. Adipocyte hypertrophy is irrespective of body fat and causes a wide range of pathological conditions including cardiometabolic diseases. The scope of the EU-funded SPHERES project is to investigate the hypothesis that disturbances in the interaction between LD proteins and LD lipid composition lead to adipocyte hypertrophy. Run by a multi-disciplinary network of experts, the project will develop beyond-state-of-the-art models and methods to study the formation and maintenance of large adipocyte LDs. The work will pave the way for a better understanding of the underlying mechanisms of adipocyte hypertrophy as well as the identification of therapeutic strategies targeting adipocytes.

Responsable de la partie
Modélisation moléculaire du
projet Européen **SPHERES**

Modélisation d'une gouttelette lipidique (lipid droplet) afin d'analyser les différentes propriétés physiques et les effets sur la composition lipidique

DOPC

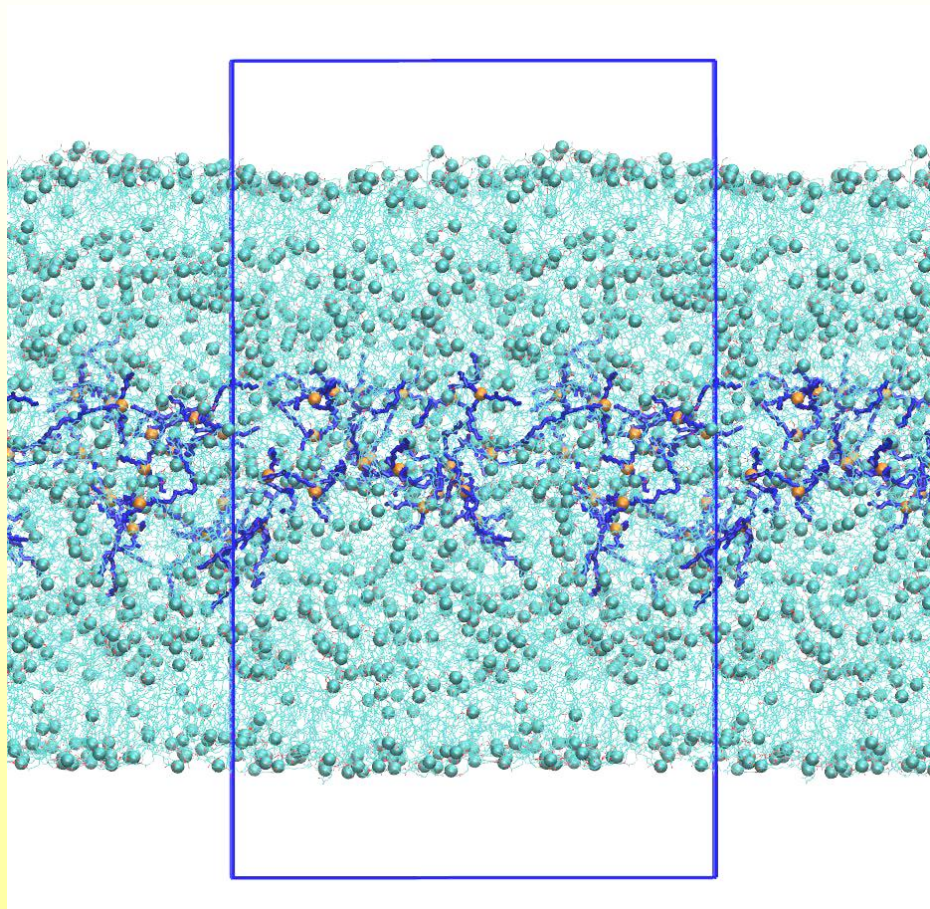


La modélisation pour aider à la compréhension des maladies

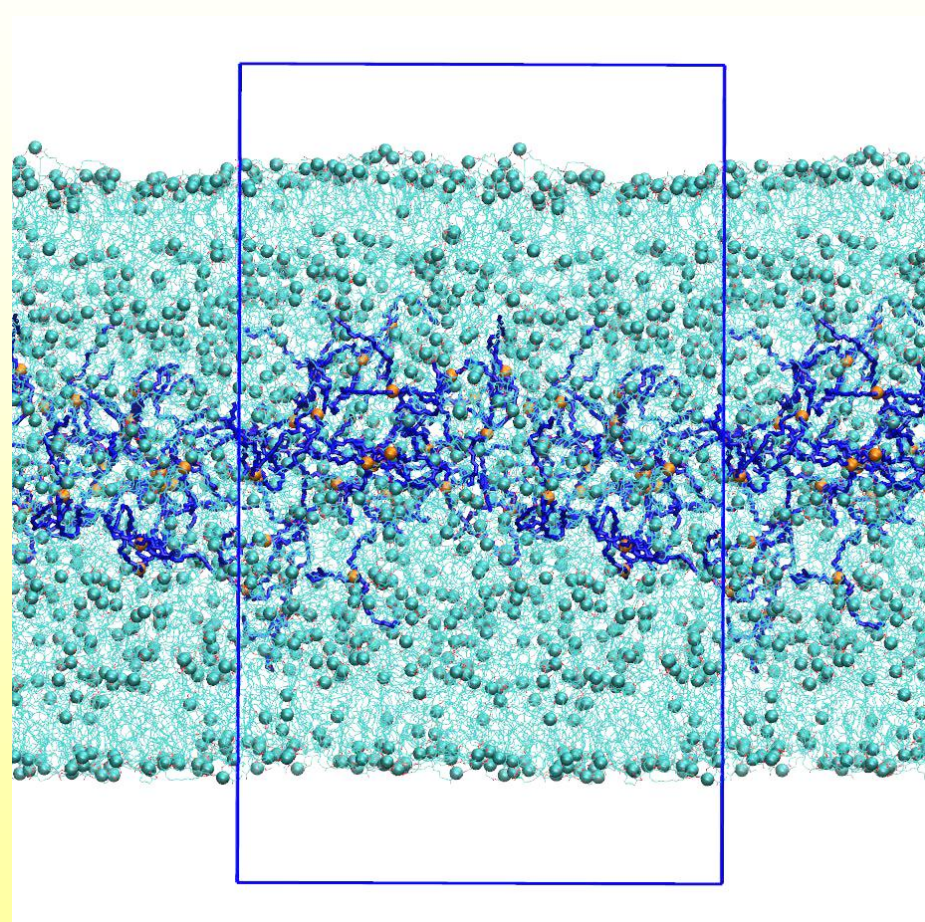
Capacité des TG à chaînes courtes de remonter à la surface des LD / pas les TG longues



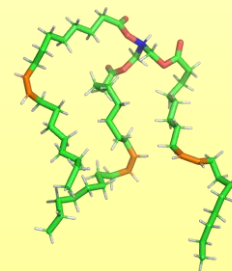
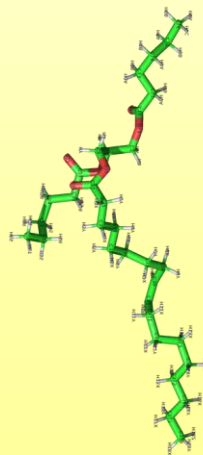
SPHERES
UNDERSTANDING THE LIPID DROPLET



C6:0/C6:0/C18:1



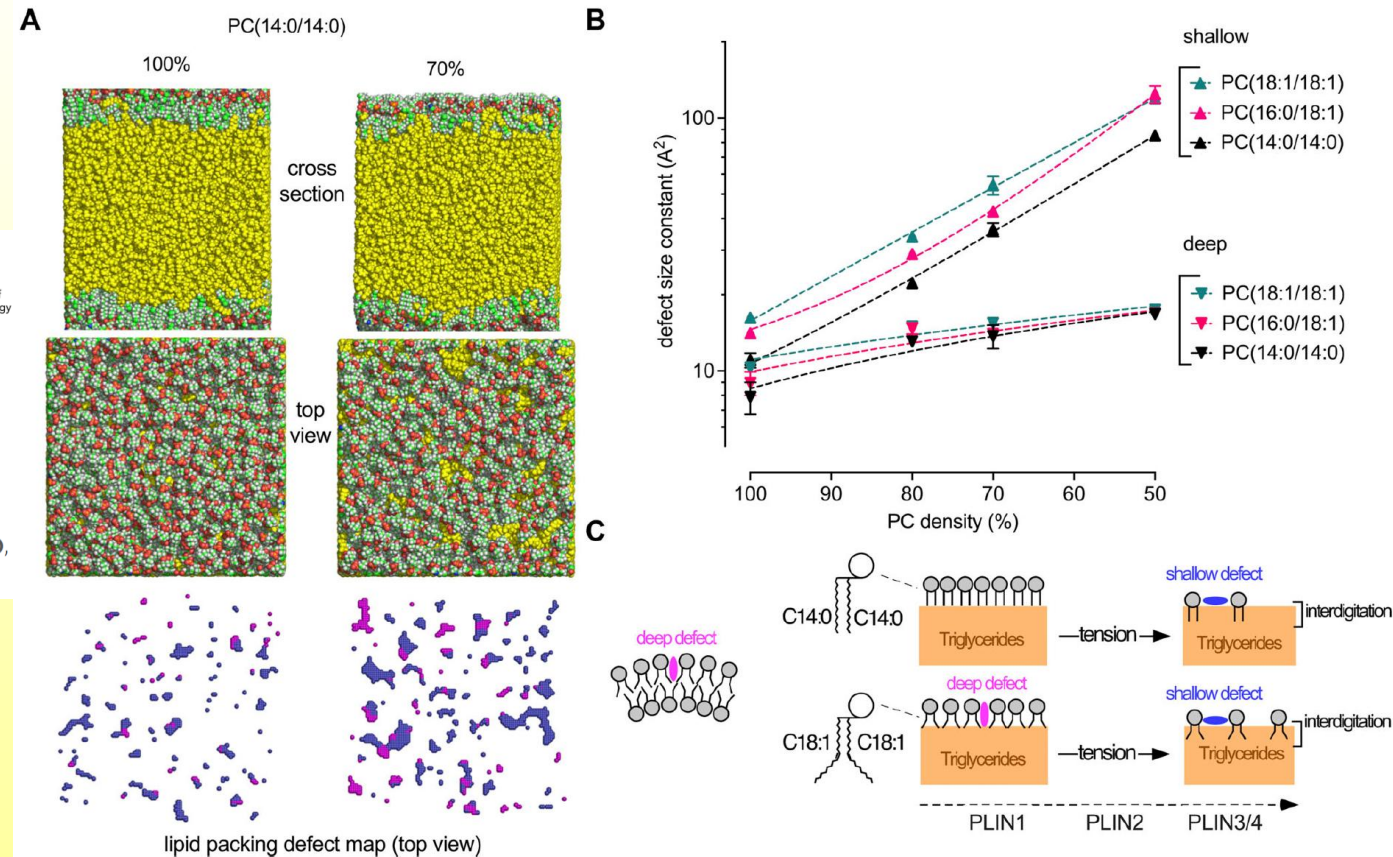
C18:1/C18:1/C18:1



La modélisation pour aider à la compréhension des maladies



Propriétés physiques des gouttelettes lipidiques en fonction de la tension membranaire



ARTICLE

Surface tension-driven sorting of human perilipins on lipid droplets

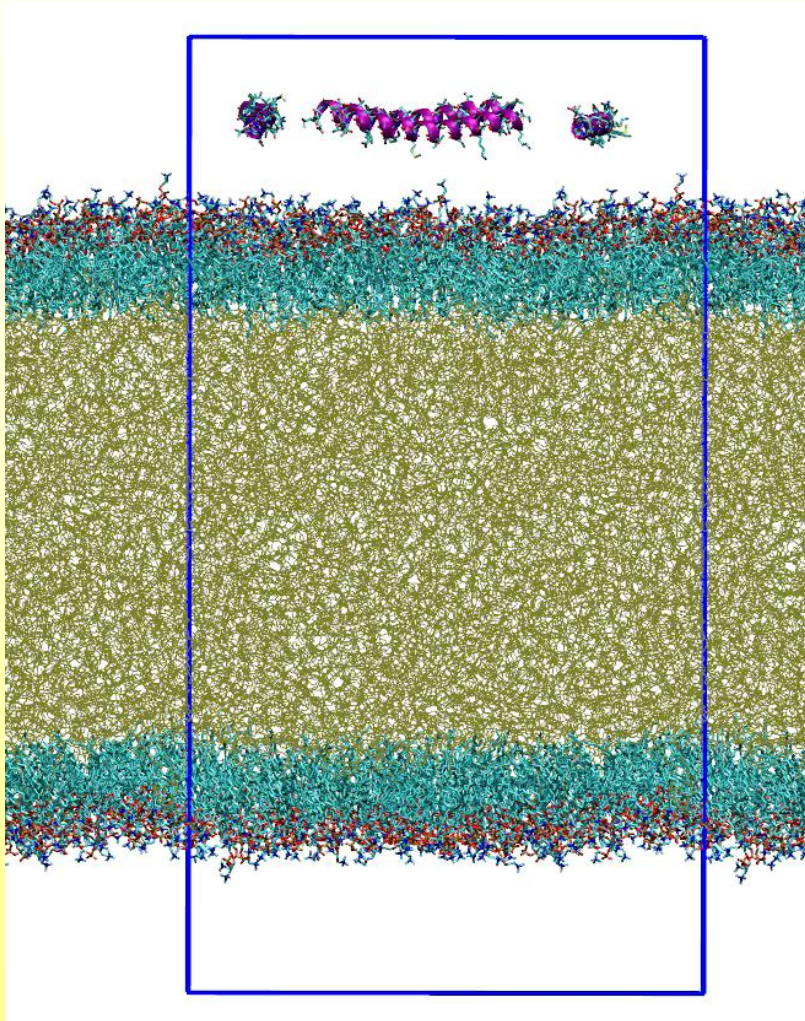
Ana Rita Dias Araújo^{1*}, Abdoul Akim Bello^{1*}, Joëlle Bigay^{1*}, Céline Franckhauser^{2*}, Romain Gautier¹, Julie Cazareth¹, Dávid Kovács¹, Frédéric Brau¹, Nicolas Fuggetta², Alenka Čopič², and Bruno Antony¹

La modélisation pour aider à la compréhension des maladies

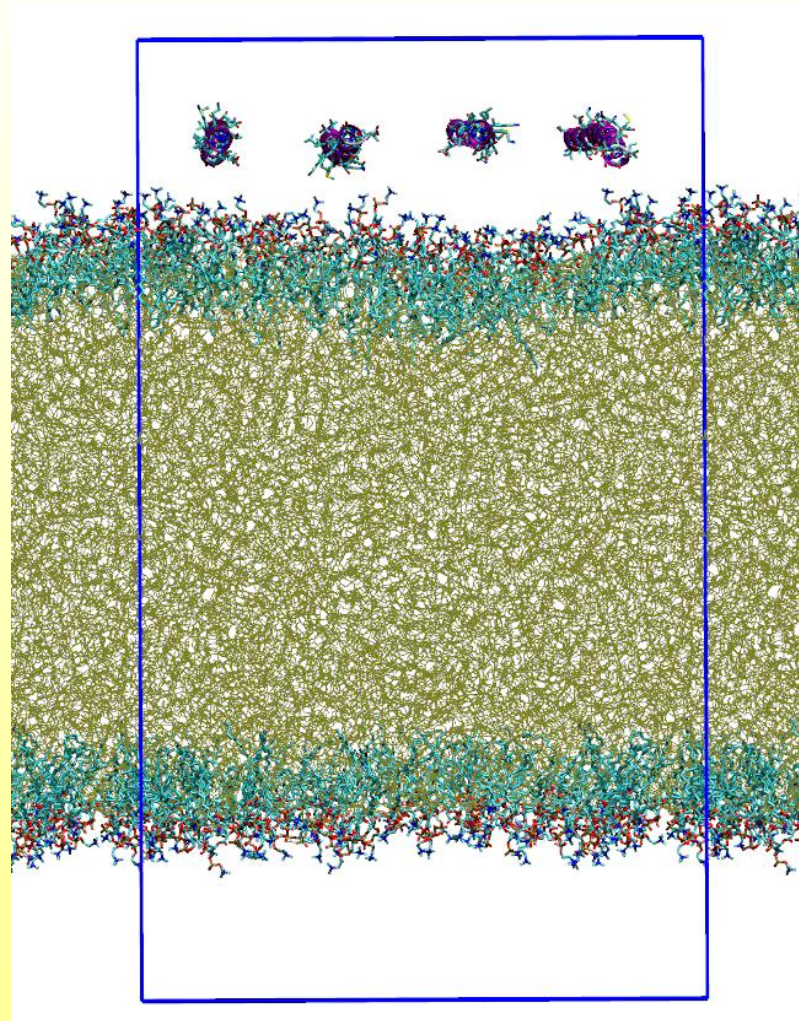
Liaison de protéines particulières aux LD (perilipines) en presence ou absence de tension



Sans tension



Avec une tension (50%)



Pas de programmation obligatoire : utilisation d'outils existants / création de protocoles spécifiques / analyses ad'hoc pour répondre à des questions

2/Pymol open 2 systems and move the protein in good position.(movement-> protect / deprotect)
tout d'abord mettre en orthoscopie (Display orthoscopic)
puis taper la command

```
set retain_order, 1
```

dans la ligne de commande Pymol

Pour déplacer un objet et pas un autre avec Pymol

Avoir deux objets (ici le syst systMb et la prot

Ne pas afficher l'eau, garder la membrane pour avoir un repere (Hide waters)

Sur la ligne All faire Action puis protect

Sur la ligne objet prot faire Action puis deprotect

Se mettre en mode editing en cliquant sur le mouse mode (on passe de 3 buttons viewing a 3 buttons editing)

Pour déplacer la prot, maintenir la touche shift puis déplacer avec la souris (bouton du milieu) puis rotati

Pour une une rotation de l'ensemble, ne pas utiliser la touche shift

Puis sauvegarder en pdb la prot seule (save molecule)

```
save molecule
```

```
#only one BH MbPCPEDOG_1BH1.pdb
```

3/concatenate manually NS4pos.pdb (new position, only ATOMS lines) with systMb.pdb and save in new file MbPC
(Protein at the beginning and after membrane + SOLV)
MbPCPEDOG5p_1BH1brut.pdb

4/Pymol open MbPCPEDOG5p_1BH1brut.pdb

Orthoscopic view

add Pymol comand

```
set retain_order, 1
```

```
select prot, resn ALA+ASN+ASP+ARG+CYS+GLY+GLU+GLN+HIS+ILE+LEU+LYS+MET+PRO+PHE+SER+THR+TYR+TRP+VAL
```

#selection seulement la prot (ou afficher la sequence et sélectionner la prot)

duplicate selection

```
invert within object -> sel01
```

command line (for 0.6 A)

```
select testAR, byres (sel01 within 0.6 of prot) (to avoid to have atoms of protein in the selection)
```

create object (extract object)

Modify by hands to avoid to remove too many lipids

```
Save molecule object -> Sol2remove.pdb
```

5/ check if the number of atoms is the same for each atom type (OW, HW1, HW2) and eventually ions

```
grep "OW SOL" Sol2remove.pdb | wc -l
```

```
grep "HW1 SOL" Sol2remove.pdb | wc -l
```

```
grep "HW2 SOL" Sol2remove.pdb | wc -l
```

```
grep "SOD" Sol2remove.pdb | wc -l
```

```
grep "CLA" Sol2remove.pdb | wc -l
```

```
# SOL 51
```

```
# SOD 0
```

```
# CLA 0
```

```
#change in topol.top and Add proteins topolMbPCPEDOG5p_1BH1.top
```

11/ Check with VMD software (secondary structure of protein and membranes solvent)

```
gmx editconf -f MbPCPEDOG5p_1BH1_woWatRenum.pdb -o MbPCPEDOG5p_1BH1_woWatRenum.gro
```

```
## minimization with solvant avec prot bloqué
```

```
gmx grompp -f em_solv.mdp -c MbPCPEDOG5p_1BH1_woWatRenum.gro -p topolMbPCPEDOG5p_1BH1.top -o syst_min.tpr -r MbPCPEDOG5p_1BH1_woWatRenum.gro -v
```

```
## lcment minimisation (steepest descent)
```

```
gmx mdrun -deffnm syst_min -v
```

```
### neutralize system (1 ev)
```

```
gmx grompp -f em_solv.mdp -c syst_min.gro -p topolMbPCPEDOG_2BH1.top -o ions.tpr -v
```

```
gmx genion -s ions.tpr -o syst_neutre.gro -p topolMbPCPEDOG_2BH1.top -pname SOD -np 1
```

```
# put new ions with other ions and change .top
```

```
# renumerate
```

```
gmx editconf -f syst_min.gro -o syst_final.gro -resnr 1
```

```
# system.topcreate index with protein MEMB SOL_ION Protein MEMB_Protein
```

```
gmx make_ndx -f syst_final.gro -o indexMbDOG5p_1BH1.ndx
```

```
#lcment MD test 500ns
```

```
gmx grompp -f md_prodMbT310.mdp -c syst_final.gro -p topolMbPCPEDOG5p_1BH1.top -n indexMbDOG5p_1BH1.ndx -o SystMbDOG5p_1BH1_500ns.tpr
```

```
##### analysis
```

```
gmx editconf -f syst_final.gro -n indexMbDOG5p_1BH1.ndx -o SystMbDOG5p_1BH1_startPmb.gro
```

```
gmx trjconv -f SystMbDOG_1BH1_500ns.xtc -s SystMbDOG_1BH1_500ns.tpr -n indexMbDOG_1BH1.ndx -o SystMbDOG_1BH1_mincont.xvg
```

```
# C_alpha / C_alpha MD 1
```

```
gmx rms -f SystMbDOG_2BH1_500ns.xtc -s SystMbDOG_2BH1_500ns.tpr -o rmsd.xvg
```

```
#min dist protein / memb MD1
```

```
gmx mindist -f SystMbDOG_2BH1_500ns.xtc -s SystMbDOG_2BH1_500ns.tpr -n indexMbDOG_2BH1.ndx -od SystMbDOG_2BH1_mincont.xvg
```

Docking and molecular dynamics simulations of ORPphilins targeting OSBP

Zoé Grimanelli, Bruno Mesmin*, and Romain Gautier

Institut de Pharmacologie Moléculaire et Cellulaire, Université Côte d'Azur, Inserm, CNRS, Valbonne, France

*Corresponding author. e-mail address: mesmin@ipmc.cnrs.fr

Contents

1. Introduction	48
2. Methods	50
2.1 Equipment	50
2.2 Before you begin	50
2.3 Step-by-step method details: Docking	52
2.4 Step-by-step method details: MD simulations	58
2.5 Analysis	63
2.6 Limitations and validation	69
3. Transparency statement	70
Acknowledgements	70
Appendix A. Supporting information	70
References	70

Methods in Enzymology, Volume 727

ISSN 0076-6879, <https://doi.org/10.1016/bs.mie.2025.11.021>

Copyright © 2026 Elsevier Inc. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

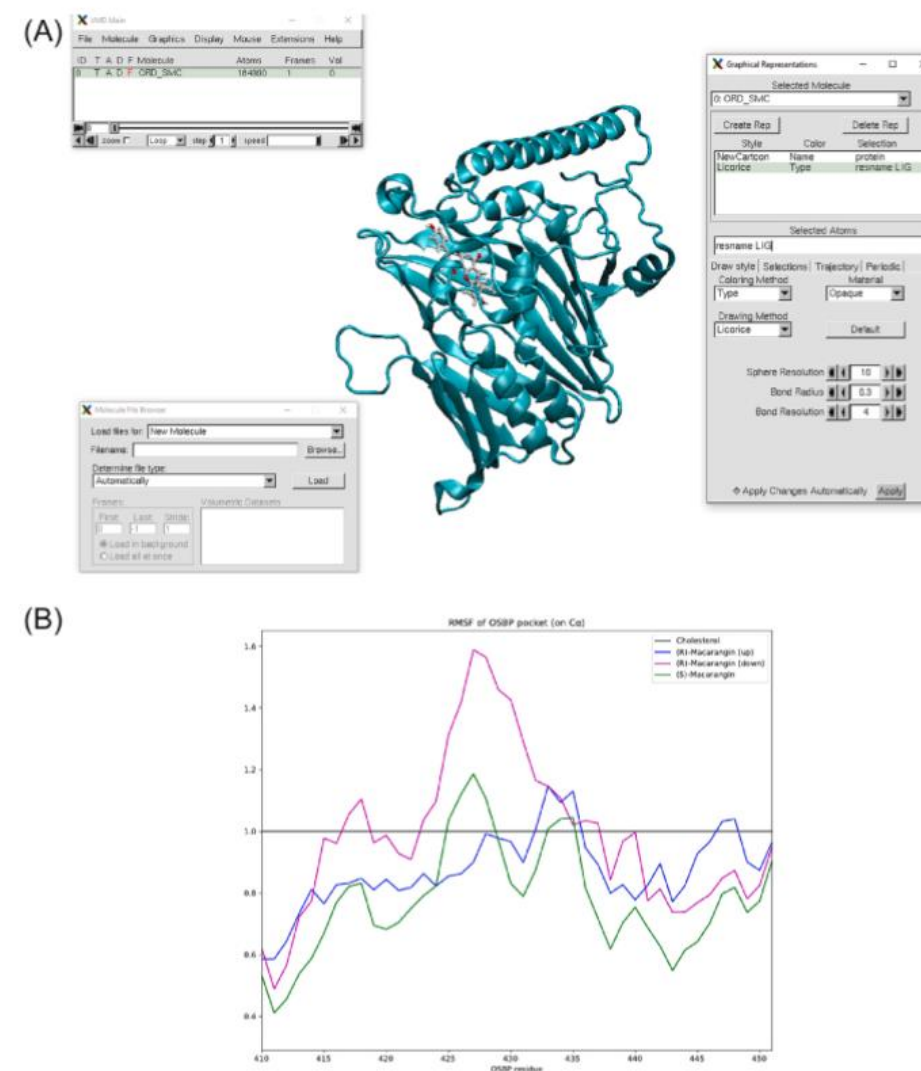


Fig. 6 Visualization and analyzes of MD simulations. (A) Screenshot of the resulting file after ORD–(S)-Macarangin B simulation using VMD. Graphical repre-

Apport de la bio-informatique de différentes manières:

Outil d'analyse de séquences et de prédiction non classique
découvertes de protéines non étudiées
serveur web HeliQuest

Utilisation de la modélisation moléculaire (dynamique moléculaire) pour mieux comprendre le mécanisme de reconnaissance des défauts de packing
Utilisation d'outils classiques (MD tout atomes)

Utilisation d'outil non classique de Dynamique Moléculaire (CG) pour simuler des vésicules et tubules afin d'étudier l'effet de la courbure sur les défauts de packing
Utilisation MD CG et simulation de gros systèmes

Création de nouvelles topologies de lipides pour mieux étudier leurs propriétés physico-chimiques

Développement d'un outil pour visualiser et estimer les défauts de packing dans une membrane simulée

Utilisation de ressources de calculs pour faire des Dynamiques moléculaires de gros système Membrane - protéine afin de visualiser des mécanismes structuraux