

Otázky pro písemnou část zkoušky z předmětu Strukturní bioinformatika (C3210)

1. Jaké jsou nejběžnější experimentální metody pro stanovení 3D struktury proteinů? Která z nich patří k nejpoužívanějším?
2. Jaká je přibližná velikost krystalů proteinů používaných v rentgenové krystalografii?
3. Které metody se používají pro přípravu krystalů proteinů pro rentgenovou krystalografii (uveďte dvě metody pracující s kapkou)?
4. K čemu slouží krystalizační robot Mosquito?
5. Jak velký je přibližně obsah vody v krystalech proteinů používaných pro rentgenovou strukturní analýzu? Jaké fyzikální podmínky jsou používány aby nedošlo k narušení struktury krystalu během měření (prostředí, teplota)?
6. Jaké zdroje rentgenového záření se používají pro rentgenovou strukturní analýzu? Který zdroj poskytuje nejvyšší intenzitu záření?
7. Jaké rozlišení map elektronové hustoty je nutné abychom byli schopni ve struktuře proteinu rozpoznat: 1) hlavní helixy 2) většinu sekundárních motivů 3) velkou část postranních řetězců a ligandy 4) téměř všechny postranní řetězce 5) více odlišných konformací postranního řetězce 6) jednotlivé atomy
8. Jaké veličiny používáme pro stanovení kvality struktury z rentgenové strukturní analýzy? Jaké hodnoty rozlišení a R-faktoru jsou doporučeny aby mohla být struktura považována za kvalitní?
9. Která omezení jsou spojena s metodou rentgenové strukturní analýzy?
10. Která atomová jádra (název prvku a číslo izotopu) vykazující NMR efekt se nejčastěji používají pro studium struktury proteinů a nukleových kyselin.
11. Co je v NMR příčinou odlišné rezonanční frekvence různých atomů (jedná-li se o atomy stejného prvku a izotopu)?
12. Co znamená v NMR chemický posun (chemical shift)?
13. Proč je měření ^{13}C spekter v NMR méně citlivé než měření ^1H ?
14. Jak silné magnetické pole (v jednotkách Tesla) používají nejmodernější NMR spektrometry? Jakou rezonanční frekvenci používají nejmodernější NMR přístroje?
15. Jakou podmínku musí splňovat atomy abychom v jejich NMR spektru mohli pozorovat vzájemnou spin-spinovou interakci (spin-spin coupling)?
16. Jakou podmínku musí splňovat atomy abychom v jejich NMR spektru mohli pozorovat NOE? Jaká je přibližně maximální prostorová vzdálenost atomů abychom v jejich NMR spektrech mohli pozorovat NOE?
17. V čem spočívá měření 2D NMR spekter?
18. Jaké jsou výhody NMR spektroskopie oproti rentgenové krystalografii?
19. V jakém prostředí se nachází vzorek při měření elektronovou mikroskopií? (je to jedna z možností: vodné prostředí, vzduch, vakuum)
20. Jaká je výhoda elektronové mikroskopie oproti rentgenové krystalografii při stanovení struktury biomolekul? Jaká je hlavní nevýhoda?
21. Které z 20 základních aminokyselin jsou hydrofobní? Které aminokyseliny obsahují aromatické jádro?
22. Jaký je typický počet residuí v řetězci proteinu? (vycházejte z údajů pro bakterii *E. coli*).
23. Která aminokyselina může vytvářet disulfidickou vazbu s jinou aminokyselinou téhož typu? Kde nejčastěji nacházíme proteiny s velkým počtem disulfidických vazeb?
24. Proč je peptidická vazba zpravidla planární? Který z izomerů cis/trans je v proteinech nejběžnější? Co je toho příčinou? Která aminokyselina se odlišuje od ostatních pokud jde o zastoupení cis/trans izomeru? Proč tomu tak je?
25. Jak označujeme dihedrální úhly dvou typů rotovatelných vazeb v polypeptidické páteři proteinů? Co je příčinou toho, že se v proteinech nevyskytují některé kombinace těchto dvou úhlů? Jak se nazývá graf vzájemné závislosti těchto dvou úhlů?
26. Jaké informace můžeme vyčíst z Ramachandranova diagramu? Která aminokyselina se běžně nachází v Ramachandranově diagramu na pozicích které jsou pro ostatní aminokyseliny nepřipustné? Proč tomu tak je?
27. Jak označujeme torzní úhly postranních řetězců aminokyselin? Jak se nazývají odlišné nízkoenergetické konformace postranních řetězců?
28. V helixech proteinů jsou vodíkovými vazbami propojeny kyslík O_i a dusík N_{i+k} , kde i je pořadí residua v polypeptidickém řetězci. Jaká je hodnota k v α -helixech? Jaká je hodnota pro $3/10$ -helix a π -helix?
29. Ve které části Ramachandranova diagramu se nejčastěji nachází hodnoty odpovídající aminokyselinám v α -helixech, uveďte kvadrant (pravý-spodní, pravý-horní, levý-spodní, levý-horní) a pozici v kvadrantu (nahore, dole, vlevo, vpravo)?
30. Kolik aminokyselin připadá na jeden závit v α -helixech?

31. Co to znamená když řekneme, že α -helix má amfipatický (též amfifilní, angl. amphipathic) charakter?
32. Jestliže máme tři helixy (α -helix, 3_{10} -helix a π -helix) tvořené 16 residui, který z nich bude nejdelší a který bude nejkratší (délku měříme podél osy helixu)? Který z uvedených tří helixů je v proteinech nejméně běžný?
33. Ve které části Ramachandranova diagramu se nejčastěji nachází hodnoty odpovídající aminokyselinám v β -listech, uveďte kvadrant (pravý-spodní, pravý-horní, levý-spodní, levý-horní) a pozici v kvadrantu (nahore, dole, vlevo, vpravo)?
34. Jaké typy β -listů rozlišujeme na základě vzájemné orientace sousedních β -vláken? Je některý z těchto typů v proteinech výrazně běžnější, pokud ano, který?
35. Jaké jsou tři základní typy all- β super-sekundárních struktur v proteinech? Nakreslete schéma jejich uspořádání.
36. Jaké jsou základní typy all- α super-sekundárních struktur v proteinech? Jaké je jejich uspořádání. Jakou funkci v proteinech obvykle zastává super-sekundární struktura EF hand? Jakou funkci obvykle plní helix-turn-helix motif? Co můžeme říci o vlastnostech aminokyselin uvnitř a vně motivu four-helix bundle?
37. Jaké jsou dva základní typy α/β supersekundárních struktur? Nakreslete jejich uspořádání.
38. Jaký je rozdíl mezi homo-oligomerními a hetero-oligomerními proteiny? Jakou vlastnost často pozorujeme u homo-oligomerů?
39. Které sekundární motivy převažují ve struktuře membránových proteinů? Které dva typy membránových proteinů rozlišujeme na základě převládajících sekundárních motivů?
40. Jak označujeme konce jednotlivých vláken DNA? Jsou tato vlákna uspořádána ve dvoušroubovici DNA paralelně nebo antiparalelně?
41. Kolik vodíkových vazeb v DNA dvoušroubovici vytváří pár bází G-C, kolik jich vytváří pár A-T?
42. Jak se nazývají zářezy (grooves) ve struktuře DNA dvoušroubovice? Do kterého zářezu se mohou vázat molekuly léčiv? Do kterého zářezu se mohou vázat proteiny?
43. Které tři formy DNA dvoušroubovice se běžně vyskytují? Která z nich je nejběžnější? Jak se tyto formy liší co do rychlosti stoupání dvoušroubovice a směru rotace?
44. Jakým termínem se označují konformace cyklu deoxyribózy a ribózy v DNA/RNA?
45. Která databáze slouží pro uchovávání 3D struktury proteinů a dalších biomakromolekul? Které databáze slouží pro uchovávání informací o topologické klasifikaci proteinů?
46. Které tři formáty dat pro popis 3D struktury proteinů používá PDB databáze?
47. Jaký typ informace obsahuje prvních 6 znaků každého řádku v PDB souboru?
48. Jaký je rozdíl mezi záznamy ATOM a HETATM? Které informace tyto záznamy obsahují?
49. Kolik znaků je použito k identifikaci polypeptidického řetězce v záznamu ATOM/HETATM v PDB souboru?
50. V jakých jednotkách jsou uvedeny kartézské souřadnice atomů v PDB souboru (a jaký je jejich převod na metry, kolik by to bylo v nm)?
51. K čemu slouží záznam CONECT v PDB souboru?
52. Jaká jsou 4 hlavní omezení PDB formátu?
53. Co je hlavní nevýhodou PDBML/XML formátu oproti PDB a mmCIF?
54. Který ze tří formátů (PDB, mmCIF, PDBML/XML) je primárním formátem PDB databáze?
55. Co je to PDBid v PDB databázi?
56. Kolik struktur přibližně obsahovala PDB databáze v roce 2011?
57. Co popisuje hodnota B-faktoru ve strukturách získaných z rentgenové strukturní analýzy? Jak velká hodnota B-faktoru indikuje nízkou spolehlivost v pozici atomu?
58. Co popisuje hodnota B-faktoru u struktur získaných z NMR?
59. Co může být příčinou vysoké hodnoty RMSD struktur ensamble získaného z NMR?
60. Jaká je spolehlivost struktur získaných z NMR ve srovnání s rentgenovou strukturní analýzou?
61. Jaké hodnoty rozlišení a R-faktoru by měla mít struktura z PDB databáze (získaná rentgenovou krystalografií) aby mohla být považována za dostatečně spolehlivou?
62. U kterých aminokyselin je třeba dávat pozor na možné přetočení jejich postranního řetězce o 180 stupňů ve strukturách získaných z rentgenové strukturní analýzy?
63. Které parametry a vlastnosti lze testovat pro ověření správnosti 3D struktur proteinů?
64. K čemu slouží SCOP databáze? Co je zdrojem 3D struktur proteinů pro SCOP databázi?
65. Zůstává v průběhu evoluce proteinů více konzervována struktura nebo sekvence? Co je příčinou?
66. Které 4 úrovně organizace používá SCOP databáze? Jakým způsobem přistupuje SCOP databáze ke klasifikaci vícedoménových proteinů?
67. Jak se jmenují 4 hlavní třídy SCOP databáze? Jaké jsou jejich charakteristiky?
68. Které 4 úrovně organizace používá CATH databáze? Jak se jmenují 3 hlavní třídy CATH databáze?

69. Které nekovalentní interakce v proteinech rozlišujeme?
70. Co je to zwitterion? Na čem závisí energie elektrostatické interakce dvou atomů? Jak závisí energie elektrostatické interakce dvou nabitých atomů na jejich vzdálenosti? Jaká je tato závislost pro interakci mezi dvěma dipóly?
71. Které z 20 standardních aminokyselin mohou být nositelem formálního náboje na postranním řetězci (za běžných podmínek vyskytujících se v buňkách)? Které další části proteinu mohou být nositelem formálního náboje?
72. Co je to solný můstek (salt bridge)? Mezi kterými aminokyselinami zpravidla vzniká?
73. Co je příčinou existence Londonových disperzních sil? Jak se mění energie disperzních interakcí se vzdáleností interagujících atomů? Při jaké vzdálenosti atomů je možné disperzní interakci považovat za zanedbatelně malou?
74. Jakou matematickou podobu má Lennard-Jones potenciál? Jaká je typická přibližná vzdálenost mezi atomy kdy bývá hodnota Lennard-Jonesova potenciálu nejnižší?
75. Co jsou stackingové interakce? Ve kterých biomolekulách se uplatňují nejvíce? Které aminokyseliny mohou vykazovat tento typ interakcí?
76. Které atomy nejčastěji vystupují v roli donoru/akceptoru při vytváření vodíkové vazby v proteinech? Jaká je síla vodíkové vazby ve srovnání s kovalentními vazbami? Jaká je typická délka vodíkové vazby (vzdálenost mezi vodíkem a akceptorem)?
77. Kolik vodíkových vazeb zpravidla vytváří molekula vody s okolními molekulami? Proč má molekula vody dipólový moment?
78. Vyskytují se hydrofobní aminokyseliny v globulárních proteinech spíše na povrchu nebo uvnitř proteinu?
79. Jaký má vliv nabitý iont ve vodném roztoku na orientaci molekul vody? Jak bude míra této orientace molekul vody ovlivněna teplotou?
80. Která ne vazebná interakce je nejvíce zodpovědná za poskládání (folding) proteinů do globulární struktury?
81. Jakou hodnotu relativní permitivity používáme při výpočtu elektrostatických interakcí v silových polích (uveďte hodnoty pro vodné prostředí a pro vnitřní část proteinů)?
82. Jaká jsou omezení molekulové mechaniky, pro studium kterých vlastností a procesů ji nelze použít?
83. Jaké jsou hlavní aplikace molekulové mechaniky?
84. Jaké jsou základní metody konformačního prohledávání používané pro nalezení globálního minima (stačí 4 nejdůležitější)? Která z metod je schopna garantovat nalezení globálního minima v konečném čase (při vhodně zvolených parametrech)?
85. Které 3 hlavní metody se používají pro predikci struktury proteinů? Které vlastnosti v evoluci proteinů využívá metoda homologního modelování (pokud jde o konzervování 3D struktury vs. konzervování sekvence)?
86. Jaké jsou výhody a nevýhody homologního modelování oproti jiným metodám?
87. Který známý program používá *ab initio* metodu pro predikci struktury proteinů?
88. Jaké přístupy k protein-ligand dockingu rozlišujeme z hlediska rigidity/flexibility jednotlivých částí? Jak se tyto přístupy liší pokud jde o výpočetní náročnost?
89. Kolik stupňů volnosti má systém při rigid-body dockingu a kolik u flexibilního dockingu (vysvětlete proč)?
90. Které optimalizační metody se používají v protein-ligand dockingu (v stepwise search přístupu)?