

## Otázky pro ústní část zkoušky z předmětu Strukturní bioinformatika (C3210)

1. Stručně popište nejběžnější experimentální metody pro stanovení 3D struktury proteinů?
2. Srovnajte výhody a nevýhody rentgenové strukturní analýzy a NMR?
3. Co je příčinou toho, že se v proteinech nevyskytují některé kombinace úhlů  $\phi$  a  $\Psi$ ? Jak se nazývá graf vzájemné závislosti těchto dvou úhlů?
4. 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?
5. Popište základní sekundární motivy ve struktuře proteinů?
6. Co je příčinou dipólového momentu  $\alpha$ -helixů? Mezi kterými atomy v  $\alpha$ -helixech vznikají vodíkové vazby?
7. Co to znamená když řekneme, že  $\alpha$ -helix má amfipatický (též amfifilní, angl. amphipathic) charakter? V kterých supersekundárních strukturách se takovéto helixy nacházejí?
8. Jaké jsou tři základní typy all- $\beta$  super-sekundárních struktur v proteinech? Nakreslete schéma jejich uspořádání.
9. Jaké jsou základní typy all- $\alpha$  super-sekundárních struktur v proteinech? Nakreslete schéma jejich uspořádání.
10. Co můžeme říci o vlastnostech aminokyselin uvnitř a vně motivu four-helix bundle? Vysvětlete které nevazebné interakce se zde budou uplatňovat.
11. Jaké jsou dva základní typy  $\alpha/\beta$  supersekundárních struktur? Nakreslete jejich uspořádání.
12. Co nazýváme ve struktuře proteinu doménou? Jaký je vztah mezi funkcí proteinu a doménami?
13. Jaké vlastnosti mají aminokyseliny na povrchu globulárních proteinů a jak je tomu u membránových proteinů? Vysvětlete proč.
14. Jaké jsou hlavní tři rozdíly mezi RNA a DNA? Kdy může docházet v RNA k párování bazí?
15. Které informace o atomu jsou uvedeny v záznamech ATOM/HETATM v PDB souboru? Jaké informace lze vyčíst ze jména atomu? K čemu slouží "alternate location indicator" v záznamech ATOM/HETATM v PDB souboru? Co popisuje hodnota "occupancy"?
16. Jaká jsou 4 hlavní omezení PDB formátu? Které formáty tato omezení řeší?
17. Které nekovalentní interakce v proteinech rozlišujeme?
18. Které aminokyseliny mohou být nositelem formálního náboje na postranním řetězci? Které další atomy v proteinech mohou být nositelem formálního náboje? Co je to solný můstek (angl. salt bridge)?
19. Co je příčinou existence Londonových disperzních sil? Při jaké vzdálenosti atomů je možné disperzní interakci považovat za zanedbatelně malou? Co jsou stackingové interakce? Ve kterých biomolekulách se uplatňují nejvíce?
20. Vysvětlete co je podstatou vodíkové vazby? Co je rozdvojená (angl. bifurcated) vodíková vazba jak běžný je její výskyt v proteinech? Jak velký je příspěvek vodíkových vazeb ke stabilizační energii poskládaných (folded) proteinů a proč? Proč jsou vodíkové vazby důležité pro správné poskládání proteinů?
21. Jakou roli hrají jednotlivé nevazebné interakce při stabilizaci globulární struktury proteinů?
22. Proč může být disociace opačně nabitých iontů ve vodném prostředí energeticky výhodná, zatímco ve vakuu je nevýhodná? Poč jsou aminokyseliny Asp, Glu, Lys, Arg, His na povrchu proteinů zpravidla disociované (nabité) zatímco uvnitř proteinu ne?
23. Které energetické příspěvky zpravidla obsahuje funkce používaná pro silová pole? Jakou funkci používáme pro popis popis jednotlivých příspěvků (bond stretching, angle bending ...) - stačí grafické znázornění? Jak získáme hodnoty silových konstant pro bond stretching a angle bending, jak získáme příslušné parametry pro torzní člen? Jak získáme hodnoty parciálních nábojů?
24. Které oblasti na potenciální energetické hyperploše jsou nejvýznamnější v souvislosti s konformačním prohledáváním? Co je nejčastějším cílem konformačního prohledávání? Proč jsou důležité konformery které odpovídají globálnímu minimu a nízkoenergetickým lokálním minimům?
25. Jaké metody používáme pro nalezení lokálního minima na energetické hyperploše? Jaké metody používáme pro nalezení globálního minima (stačí 4 nejpoužívanější metody)? Popište stručně jak fungují.
26. Popište princip genetických algoritmů pro vyhledávání minim na energetické hyperploše.
27. Které metody se používají pro predikci struktury proteinů? Stručně charakterizujte jejich možnosti a omezení.
28. Popište jednotlivé kroky při homologním modelování?
29. Co je to CASP experiment?
30. Co je cílem molekulového dokování? Jaké typy biomolekul jsou nejčastěji studovány metodou molekulového dokování? Jaké přístupy k protein-ligand dockingu rozlišujeme z hlediska rigidity/flexibility jednotlivých částí? Jaké jsou jejich výhody a nevýhody? Který přístup je v současnosti nejpoužívanější a proč?
31. Jaké jsou metody pro zahrnutí flexibility ligandu v rámci protein-ligand dockingu? Popište principy těchto metod.