

MASTER BIOINFORMATIQUE (2019-2020)
Université Paris Diderot
M1 Parcours Recherche ISDD : Modélisation des macromolécules

SEMESTRE 1 (30 ECTS)

REMISE A NIVEAU
Responsable : G. MOROY

BQAAY000 Bases de Unix et R (Mise à niveau)
Responsable : G. MOROY

Intitulé : Base de Unix et R (Mise à niveau)
Responsable pédagogique : Gautier Moroy

Objectifs en termes de connaissances : Acquérir les bases de l'utilisation du système d'exploitation Unix et du logiciel R.

Compétences visées : Se familiariser avec Unix et R pour être autonome au cours des sessions pratiques des enseignements d'informatique, de bioinformatique et de statistiques.

Programme

Concepts fondamentaux du système d'exploitation Unix et du logiciel R.

Modalités d'évaluation :

1ère session			2ème session			règles particulières - ex: report d'un CC
(5) type de contrôle	(6) type d'épreuve	règle de calcul	(5) type de contrôle	(6) type d'épreuve	règle de calcul	

FONDAMENTAUX EN BIOCHIMIE ET BIOSTATISTIQUE (7 ECTS)
Responsable : C. ETCHEBEST

BQAAY010 Biochimie (4 ECTS)
Responsables : C. ETCHEBEST, N. CAULET, F. RODRIGUES-LIMA

Intitulé : Biochimie
Responsable pédagogique : C. Etchebest, N. Caulet, F. Rodrigues-Lima

Objectifs en termes de connaissances :

- Principes & Méthodes spectroscopiques pour l'étude de la structure 3D et dynamique des macromolécules biologiques
- Principes de la thermodynamique
- Notion d'enzymologie et Cinétique chimique

Compétences visées :

Maitriser les spécificités des structures et des interactions des macromolécules biologiques et de leur caractérisation par des techniques expérimentales.

Programme :

- La génomique et protéomique structurale : le repliement 3D des macromolécules : ADN, ARN et protéines, membranes biologiques.
- Techniques biophysiques : Dichroïsme circulaire, Fluorescence, Electrophorese, Spectrométrie de masse, Microscopie électronique
- Techniques thermodynamiques pour l'étude des interactions: microcalorimétrie, dialyse à l'équilibre
- Notions avancées d'enzymologie
- Notions de cinétique des interactions.

Modalités d'évaluation :

1ère session			2ème session			règles particulières - ex: report d'un CC
(5) type de contrôle	(6) type d'épreuve	règle de calcul	(5) type de contrôle	(6) type d'épreuve	règle de calcul	
CC/ET	E	35% & 65%	ET	E/O	1	

CHOIX DE 1 module : BQAAY020 Biostatistique et programmation R ou BQAAY030 Projet tutoré en biostatistique et R , selon le niveau

**BQAAY020 Biostatistique et programmation R (3 ECTS)
Responsable : L. REGAD**

Intitulé : Biostatistique et programmation R

Responsable pédagogique : L. Regad

Objectifs en termes de connaissances : L'enseignement dispensé a pour but de donner une formation en biostatistique de base aux étudiants.

Compétences visées : Maitriser les bases statistiques d'exploration des données biologiques, et traitement en langage R.

Programme :

Rappels de probabilités, introduction aux biostatistiques

Estimation et inférence statistique

Tests classiques, test de Student, test du Chi², test du coefficient de corrélation de Pearson

Analyse de la variance et introduction aux plans factoriels

Régression linéaire

Modalités d'évaluation :

1ère session			2ème session			règles particulières - ex: report d'un CC
(5) type de contrôle	(6) type d'épreuve	règle de calcul	(5) type de contrôle	(6) type d'épreuve	règle de calcul	
CC	E/O	100	ET	E/O	100	

BQAAY030 Projet tutoré en biostatistique et R (3 ECTS)
Responsables : A-C CAMPROUX & A. BADEL

Intitulé : Projet tutoré en biostatistique et R

Responsables pédagogiques : A-C Camproux & A.Badel

Enseignants : A-C Camproux & A.Badel, D. Lagorce, Marc Hanauer (Orphanet)

Objectifs en termes de connaissances : A l'issue de la formation, les étudiants sont à même de déterminer l'analyse statistique qui peut répondre à la question biologique posée et mettre en œuvre cette analyse. Lecture de différentes source et format de données

Conclure sur les résultats statistiques et biologiques de leur étude

Compétences visées : Appliquer de manière appropriée les concepts de biostatistique et de programmation R pour résoudre une problématique biologique. Analyse de fichiers biologiques issues de PF en biologie

Programme : Projet tutoré en biostatistique et R

Modalités d'évaluation :

1ère session			2ème session			règles particulières - ex: report d'un CC
(5) type de contrôle	(6) type d'épreuve	règle de calcul	(5) type de contrôle	(6) type d'épreuve	règle de calcul	
CC	E/O	100	ET	E/O	100	

PROGRAMMATION ET OUTILS MATHÉMATIQUES (9 ECTS)

Responsables : J-C GELLY & A. BADEL

3 ECUEs selon le niveau

BQ2AY040 Mathématiques I (3 ECTS)

Responsable : A-C CAMPROUX

Intitulé : Mathématiques I

Responsable pédagogique : A-C Camproux

Enseignants : S. Pasquali

Objectifs en termes de connaissances :

L'enseignement dispensé dans ce module a pour but de donner une formation aux principes mathématiques et algorithmiques de base utiles au drug design.

Compétences visées : Comprendre les principes mathématiques des méthodes numériques couramment employées. Aptitude à analyser un problème de modélisation et à employer correctement les méthodes adaptées.

Programme :

- Algèbre linéaire (4): vecteurs et matrices, opérateurs dans l'espace (rotations, dilatations), inversion des matrices, valeurs propres et déterminants solutions eq. diff linéaires.
- Analyse des fonctions (5) : limites, dérivées, graphes. Application aux champs de force
- Introduction aux fonctions d'énergie (docking-scoring)
- Optimisation (1) : fonctions multidimensionnelles, matrices Hessien

Article sur les champs de force

Modalités d'évaluation :

1ère session			2ème session			règles particulières - ex: report d'un CC
(5) type de contrôle	(6) type d'épreuve	règle de calcul	(5) type de contrôle	(6) type d'épreuve	règle de calcul	
CC	E/O	100	ET	E/O	100	

BQAAY060 Optimisation et apprentissage en biologie (3 ECTS)

Responsables : D. FLATTERS, F. GUYON

Intitulé : Optimisation et apprentissage en biologie

Responsables pédagogiques : D. Flatters, F. Guyon

Objectifs en termes de connaissances :

Principes de l'optimisation et de ses applications à la modélisation en biologie ;

Applications et mise en œuvre des mathématiques aux problèmes de la biologie computationnelle (accessible aux biologistes)

Compétences visées : Compréhension et développement d'algorithmes utilisés pour la modélisation pour l'analyse de données et pour les méthodes d'apprentissage

Programme :

Analyse des fonctions à plusieurs variables : gradient, hessien et développements limités, conditions d'optimalités ;
Algorithmes de gradients, gradients conjugués, quasi-Newton
Applications classiques de l'optimisation à l'analyse de données ;
Réseau de neurones et deep learning

Modalités d'évaluation :

1ère session			2ème session			règles particulières - ex: report d'un CC
(5) type de contrôle	(6) type d'épreuve	règle de calcul	(5) type de contrôle	(6) type d'épreuve	règle de calcul	
CC/ET	E	60%/40%	ET	E/O	100	

BQAAY070 Programmation python 1 (3 ECTS)
Responsables : P. FUCHS & P. POULAIN

Intitulé : Programmation python 1

Responsables pédagogiques : P. Fuchs & P. Poulain

Objectifs en termes de connaissances : Former les biologistes à la programmation Python. Python est le langage de programmation le plus utilisé aujourd'hui en bioinformatique, notamment pour l'analyse de données.

Compétences visées : Connaître les principaux concepts liés à la programmation Python.

Être capable d'écrire des scripts d'analyse simple.

Évaluer la pertinence d'un résultat renvoyé par un programme.

Programme :

- Notion de programmation
- Introduction au langage Python
- Principaux types de données (entiers, réels, listes, chaînes de caractères, dictionnaires, tuples)
- Boucles, comparaisons, tests
- Modules
- Gestion des entrées /sorties avec les fichiers
- Fonctions

Modalités d'évaluation :

1ère session			2ème session			règles particulières - ex: report d'un CC
(5) type de contrôle	(6) type d'épreuve	règle de calcul	(5) type de contrôle	(6) type d'épreuve	règle de calcul	
CC	E/O	100	ET	E/O	100	

BQAAY080 Programmation python 2 (3 ECTS)
Responsables : P. FUCHS & P. POULAIN

Intitulé : Programmation python 2

Responsables pédagogiques : P. Fuchs & P. Poulain

Objectifs en termes de connaissances : Former des bioinformaticiens à la programmation Python. Acquérir une autonomie dans le développement d'un programme Python. Python est le langage de programmation le plus utilisé aujourd'hui en bioinformatique, notamment pour l'analyse de données. Il est très demandé dans les laboratoires, mais aussi dans les entreprises privées.

Compétences visées : Connaître les principaux concepts liés à la programmation Python.

Être capable d'écrire des programmes (i) d'analyse de grandes quantités de données, (ii) produisant des données (e.g. simulation d'un système).

Être capable de développer / déboguer un programme en Python.

Programme :

Principaux types de données (entiers, floats, listes, chaînes de caractères, dictionnaires, tuples)

- Boucles, comparaisons, tests
- Modules
- Gestion des entrées /sorties avec les fichiers
- Fonctions
- Expressions régulières

Notion de classes en Python

Modalités d'évaluation :

1ère session			2ème session			règles particulières - ex: report d'un CC
(5) type de contrôle	(6) type d'épreuve	règle de calcul	(5) type de contrôle	(6) type d'épreuve	règle de calcul	
CC	E/O	100	ET	E/O	100	

BQAAY090 Algorithmique I (3 ECTS)
Responsables : C. DELPORTE & H. FAUCONNIER

Intitulé : Algorithmique 1**Responsables pédagogiques : C. Delporte , H. Fauconnier****Enseignant : Y. Jurski****Objectifs en termes de connaissances :**

Le cours introduira la notion de complexité algorithmique et présentera des méthodes générales pour la conception d'algorithmes efficaces. Dans la première partie, on s'intéressera au problème fondamental du tri d'un ensemble de valeurs/objets, en présentant différents méthodes (tris élémentaires, le tri fusion, le tri rapide...) dont les complexités seront évaluées et comparées. Dans la seconde partie, on s'intéressera aux structures arborescentes qui permettent, entre autre, d'obtenir des algorithmes efficaces pour la recherche d'une donnée dans un ensemble. En particulier, on présentera la structure de tas, les arbres binaires de recherche, les fonctions de hachage.

Compétences visées :

- l'évaluation des performances (essentiellement en termes de temps de calcul et de mémoire utilisée) des algorithmes qui seront ensuite traduits en programmes ;
- la conception d'algorithmes performants à l'aide de stratégies algorithmiques telles que le « diviser pour régner », ou de structures de données efficaces comme les structures arborescentes.

Modalités d'évaluation :

1ère session			2ème session			règles particulières - ex: report d'un CC
(5) type de contrôle	(6) type d'épreuve	règle de calcul	(5) type de contrôle	(6) type d'épreuve	règle de calcul	
CC	E/O	100		E/O	100	

UE BQ2AC060 Liste UE à choix parcours M1 IPFB-BIB (à choisir dans le parcours M1 IPFB-BIB)
(3 ECTS)

1ère session			2ème session			règles particulières - ex: report d'un CC
(5) type de contrôle	(6) type d'épreuve	règle de calcul	(5) type de contrôle	(6) type d'épreuve	règle de calcul	

PRATIQUE ET APPROFONDISSEMENT (8 ECTS)

Responsable : V. GRUBER

3 modules

PARCOURS RECHERCHE :

BQ2AY120 & Biologie des systèmes & ligands, base de données + TX1CM090 Base de Toxicologie +

BQ2AE140 ADME/chemométrie ou BQ2AU150 anglais

BQ2AY120 Biologie des systèmes & ligands, base de données (3 ECTS)

PARCOURS RECHERCHE

Responsable : O. TABOUREAU & K. AUDOUZE

Intitulé : Biologie des systèmes & ligands, base de données

Responsable pédagogique : O. Taboureau & K. Audouze

Objectifs en termes de connaissances :

Découverte de la biologie des systèmes et de l'effet des molécules sur la biologie des systèmes. Manipulation d'outils pour développer et analyser des réseaux biologiques (3j). Développement de bases de données (2j).

Compétences visées :

Compréhension de l'association molécules, protéines, phénotypes sous forme de réseaux. Utilisation de donnée de la biologie des systèmes. Initiation au développement de bases de données. Vue générale sur les bases de données dans ce domaine.

Programme :

- Association composés chimiques-protéines-phénotypes (diseases, toxicité...)
- Représentation sous forme de réseaux (hiérarchique, circulaire...)
- Les mesures associées à la topologie des réseaux
- Outil pour développer et analyser des réseaux (Cytoscape)
- Développement et utilisation de bases de donnée

Modalités d'évaluation :

1ère session			2ème session			règles particulières - ex: report d'un CC
(5) type de contrôle	(6) type d'épreuve	règle de calcul	(5) type de contrôle	(6) type d'épreuve	règle de calcul	
CC	écrit ou oral	100	ET	écrit ou oral	100	

TX1CM090 Base de Toxicologie (3 ECTS)

PARCOURS RECHERCHE

Responsable : A. BAEZA

Intitulé : Base de Toxicologie

Responsable pédagogique : A. Baeza

Objectifs en termes de connaissances :

Introduction à la toxicologie, le devenir des xénobiotiques et des médicaments.

Compétences visées :

Donner les bases du devenir des xénobiotiques (médicaments) et de toxicologie

Programme :

- Introduction à la toxicologie, la cellule, cibles des toxiques (nécrose, apoptose, adaptation)

- Le devenir des xénobiotiques, réactivité chimique des espèces oxydantes. Implication en toxicologie. Le stress oxydant et les mécanismes de protection.
- Voies de signalisation et mécanismes de toxicité. Les relations structure-toxicité. ECOTOX
- Xenobiotiques-inflammation et xenobiotiques-reproduction
- Les modèles cellulaires en toxicologie prédictive. Les omiques. Les méthodes d'évaluation de la toxicité et les dossiers réglementaires

Modalités d'évaluation :

1ère session			2ème session			règles particulières - ex: report d'un CC
(5) type de contrôle	(6) type d'épreuve	règle de calcul	(5) type de contrôle	(6) type d'épreuve	règle de calcul	
CC	écrit ou oral	100	ET	écrit ou oral	100	

BQ2AE140 ADME/chemométrie *(en anglais) (2 ECTS) (* recommandé)
Responsable : O. TABOUREAU

Intitulé : ADME/chemométrie (en anglais)

Responsable pédagogique : O. Taboureau

Objectifs en termes de connaissances :

L'objectif de ce module est de donner une initiation aux propriétés ADMET et de proposer des outils qui peuvent prédire à l'avance les possibles problèmes d'ADMET (Administration-Distribution-Métabolisme-Excretion-Toxicité) associés à une petite molécule.

Compétences visées :

Compréhension et utilisation des outils ADMET pour permettre d'optimiser le design d'une molécule et de limiter ou d'éviter les effets secondaires ou toxiques associés à celui-ci. Application de MOE /knime

Programme :

- chémométrie : Descripteurs chimiques en ligand-based
- préparation d'une chimiothèque avec KNIME : combinaison de données et de structures, analyse de fragment, et /visualisation de donnée
- Description des propriétés ADMET
- Utilisation d'outils pour prédire les sites de métabolisation, les groupes d'atomes réactifs et toxiques, les cibles protéiques associées à des effets secondaires.
- évaluation des risques potentiels associés à une molécule et comment optimiser le design de cette molécule.

Modalités d'évaluation :

1ère session			2ème session			règles particulières - ex: report d'un CC
(5) type de contrôle	(6) type d'épreuve	règle de calcul	(5) type de contrôle	(6) type d'épreuve	règle de calcul	
CC	écrit ou oral	100	ET	écrit ou oral	100	

ELAAE160 Anglais (2 ECTS)
Responsable : N. KUBLER

Intitulé : Anglais

Responsable pédagogique : N. Kubler

Objectifs en termes de connaissances :

Pratique de l'anglais à l'écrit et l'oral.

Compétences visées :

Approfondissement de l'anglais pour les sciences.

Programme :

Modalités d'évaluation :

1ère session			2ème session			règles particulières - ex: report d'un CC
(5) type de contrôle	(6) type d'épreuve	règle de calcul	(5) type de contrôle	(6) type d'épreuve	règle de calcul	

ORIENTATION THEMATIQUE I (6 ECTS)
Responsables : O. TABOUREAU, D. FLATTERS
2 ECUEs au choix

BQ2AE160 Chemoinformatique (3 ECTS)
Responsable : K. AUDOUZE

Intitulé : Chemoinformatique

ENSEIGNANTS : K. Audouze, J. Diharce

Objectifs en termes de connaissances :

L'objectif de ce module est d'initier les étudiants au domaine de la chemoinformatique et de son application en Drug Design. Comprendre si une molécule est un bon candidat médicament

Compétences visées :

Initiation à la chemoinformatique. Représentation chimique, descripteurs chimiques (1D, 2D, 3D) et pharmacophores, visualisation. Minimisation / reconstruction. Isomères et stéréoisomère. Représentation et visualisation des molécules, application à l'aide de R, MOE et edragon.

Programme :

- Représentation chimique (1D, 2D, 3D)
- Bases de données chimiques
- Les différents formats de fichier molécule, PDB, smile, SMARTS, mol2, MDL-sdf.
- Descripteurs chimiques et pharmacophores.
- Visualisation de descripteurs et molécules
- Les règles de Lipinski
- Similarité des molécules avec le critère de Tanimoto
- Introduction aux méthodes structure- activité (QSAR)
- Représentation et visualisation des molécules chimiques
- Utilisation des packages de R/MOE et edragon

Modalités d'évaluation : compte-rendu de TP

1ère session			2ème session			règles particulières - ex: report d'un CC
(5) type de contrôle	(6) type d'épreuve	règle de calcul	(5) type de contrôle	(6) type d'épreuve	règle de calcul	
CC	écrit ou oral	100	ET	écrit ou oral	100	

BQ2AE170 Chimie: chiralité - liaisons non covalentes (3 ECTS)
Responsables : F. MAUREL, O. TABOUREAU

Intitulé : Chimie: chiralité - liaisons non covalentes

Responsable pédagogique : F. Maurel, O. Taboureau

Objectifs en termes de connaissances :

Présentation des principales interactions non covalentes qui s'établissent au sein des systèmes biologiques ou dans les complexes ligand – macromolécule biologique. L'accent est mis sur les caractéristiques et les particularités (nature et intensité) de ces interactions. L'objectif est de montrer en quoi ces forces se distinguent par leurs natures et leurs intensités

des liaisons chimiques covalentes ce qui les amène à jouer un rôle incontournable pour assurer les structures tridimensionnelles des molécules du vivant ou pour guider l'interaction d'une petite molécule dans un récepteur biologique (protéine ou ADN). Nous montrerons comment il est possible de traduire les caractéristiques de chacune de ces forces dans des potentiels adaptés. Enfin, des stratégies de mise en œuvre de ces termes dans des calculs de modélisation moléculaire seront présentées. Une partie pratique sur ordinateur permettra d'aborder des cas concrets où chacune de ces forces joue un rôle particulier.

Compétences visées :

Présentation des principales interactions non covalentes qui s'établissent au sein des systèmes biologiques ou dans les complexes ligand – macromolécule biologique

Programme :

- Initiation à la chimie
- Bases de chimie tel que les atomes, les fonctions chimiques et les heterocycles utiles pour le développement de médicaments. Les conformations préférées, et les groupes réactifs seront aussi introduits.

Modalités d'évaluation :

1ère session			2ème session			règles particulières - ex: report d'un CC
(5) type de contrôle	(6) type d'épreuve	règle de calcul	(5) type de contrôle	(6) type d'épreuve	règle de calcul	
CC	écrit ou oral	100	ET	écrit ou oral	100	

**BQ2AY180 Option pour le Drug Design (3 ECTS)
Responsable : O. TABOUREAU**

Intitulé : Option pour le Drug Design

Responsable pédagogique : O. Taboureau

Intervenants : E. Papa, - Ph Derreumaux

Objectifs en termes de connaissances :

Découverte d'outils et de technologies utiles pour le drug design

Méthodes Gros grain

Compétences visées :

Découverte de l'outil QSARINS

Découverte des méthodes gros grains

Modalités d'évaluation :

1ère session			2ème session			règles particulières - ex: report d'un CC
(5) type de contrôle	(6) type d'épreuve	règle de calcul	(5) type de contrôle	(6) type d'épreuve	règle de calcul	
CC	écrit ou oral	100	ET			

FONDAMENTAUX AVANCÉS (6 ECTS)

Responsable : A-C. CAMPROUX

BQABY010 Analyse de données massives (3 ECTS)

Responsables : A-C. Camproux, A. Badel

Intitulé : Analyse de données massives

Responsable pédagogique : A-C. Camproux, A. Badel

Enseignants : A-C. Camproux, A. Badel, L. Regad, O. Taboureau

Objectifs en termes de connaissances : L'enseignement a ensuite pour but d'initier les étudiants aux méthodes d'apprentissage non supervisées (classification, analyse en composantes principales) et supervisées (Cart, Random Forest, régression linéaire multiple et régression logistique) pour leur permettre d'analyser et de traiter de grands ensembles de données multidimensionnelles en bioinformatique. L'évaluation de la performance des méthodes et sélection de descripteurs par des protocole de cross-validation sera traitée. L'application des différentes notions sera faite à l'aide du logiciel statistique R.

Compétences visées : Savoir appliquer et choisir différentes méthodes d'apprentissage sur un jeu de données

Programme

Exemple sur espace des protéines

- Méthodes descriptives ou exploratoires :

Méthodes factorielles (Analyse en Composantes Principales, qui produisent essentiellement des visualisations graphiques planes ou tridimensionnelles pour décrire un ensemble des données. Méthodes de classification (hiérarchique ou de partitionnement) qui proposent des groupements en classes d'objets à la suite de calculs algorithmiques

- Méthodes explicatives et/ou prédictives :

Méthodes destinées à expliquer ou à prédire, suivant des règles de décision, une variable d'intérêt quantitative ou qualitatives à l'aide d'un ensemble de variables explicatives. Modèle linéaire, Régression logistique, CART. Validation croisée.

Modalités d'évaluation : compte-rendu et projet ou rapport

Modalités d'évaluation :

1ère session			2ème session			règles particulières - ex: report d'un CC
(5) type de contrôle	(6) type d'épreuve	règle de calcul	(5) type de contrôle	(6) type d'épreuve	règle de calcul	
CC	écrit ou oral	100	ET	écrit ou oral	100	

BQABY020 Biophysiques des interactions (3 ECTS)
Responsables : V. Gruber & W. Majeran

Intitulé : Approches biophysiques pour l'étude des interactions
Responsables pédagogiques : V. Gruber & W. Majeran

Objectifs en termes de connaissances : Apprendre les méthodes biophysiques, moléculaires et cellulaires pour l'étude des interactions entre macromolécules. Comprendre les concepts de biologie des systèmes et des interactomes. Interaction entre molécules

Compétences visées : Maîtriser les méthodes biophysiques, moléculaires et cellulaires pour l'étude des interactions entre macromolécules. Maîtriser les concepts de biologie des systèmes et des interactomes.

Programme

- Notion d'interactome
- Principes et techniques biophysiques des interactions protéines-protéines (double hybride, co-immunoprécipitation, TAP-Tag, FRET, BRET, test de complémentation de fragments protéiques, spectrométrie de masse)
- Principes et techniques biophysiques des Interactions entre macromolécules (ADN/prot/ ARN, lipides...)
- Etudes dynamiques et structurales des interactions par RMN
- Concept de la biologie des systèmes et applications (réseaux d'interaction)

Modalités d'évaluation :

1ère session			2ème session			règles particulières - ex: report d'un CC
(5) type de contrôle	(6) type d'épreuve	règle de calcul	(5) type de contrôle	(6) type d'épreuve	règle de calcul	
CC	écrit ou oral	100	ET	écrit ou oral	100	

ORIENTATION THEMATIQUE II (18 ECTS)
Responsables : G. MOROY, O. TABOUREAU

BQ2BY030 Protein-Protein Docking (cours en anglais) (3 ECTS)
Responsables : A-C. Camproux, O. Taboureau

Intitulé : Protein-Protein Docking * anglais
Responsable pédagogique : A-C. Camproux, O. Taboureau

Objectifs en termes de connaissances : Prédiction des interactions protéine. Prédiction des interfaces Protéine-protéine. Docking protéine-protéine

Compétences visées : Les étudiants apprendront l'état de l'art des méthodes de calcul pour la prédiction des interactions protéine par des simulations de docking -amarrage. Ils seront en mesure d'approche des problèmes d'amarrage réelles de protéines et d'utiliser les méthodes disponibles et les serveurs Web pour la modélisation de la structure de complexe protéine-protéine à partir de sous-unités non reliées. Ils apprendront à intégrer des informations provenant du docking, de données de mutation, de conservation de séquence et de prédiction de site de liaison.

Programme

Prédiction des interactions protéine. Prédiction des interfaces Protéine-protéine. Docking protéine-protéine. Méthodes de calcul pour définir des fonctions de score et d'affinité. Modélisation de la flexibilité des associations protéine-protéine. Identification de hot-spot de liaison dans la conception des médicaments. Approches multi-docking moléculaires.

Modalités d'évaluation :

1ère session			2ème session			règles particulières - ex: report d'un CC
(5) type de contrôle	(6) type d'épreuve	règle de calcul	(5) type de contrôle	(6) type d'épreuve	règle de calcul	
CC	écrit ou oral	100	ET	écrit ou oral	100	

BQ2BY040 Initiation au Drug Design *In Silico* (3 ECTS) **Responsable : G. Moroy**

Intitulé : Initiation au Drug Design *In Silico*

Enseignants : G. Moroy, Jean-Loup Faulon

Objectifs en termes de connaissances : L'objectif de cet enseignement est de présenter les bases théoriques, les algorithmes et les programmes utilisés pour mener à bien des recherches en *drug design*. En particulier les approches de drug design in silico qui concernent l'étude des molécules potentiellement thérapeutiques et les approches bioinformatiques basées sur la structure de la protéine ciblée.

Compétences visées :

- Représentation et manipulation des structures chimiques.
- Les descripteurs moléculaires pour le criblage virtuel et les relations structure activité et structure propriété.
- Introduction à la conception de médicaments par des approches basées sur la structure de la protéine ciblée (docking, criblage virtuel, flexibilité du récepteur).
- Structure des protéines.
- Outils online aidant à la conception de médicaments.
- signature moléculaire et Knime

Programme et logiciels

Initiation au drug design: Approches structure-based

Interaction protein-ligand, docking, criblage virtuel, flexibilité, pharmacophore

Autodock/Vina pour docking, criblage virtuel

Knime pour l'étude des molécules

Modalités d'évaluation :

1ère session			2ème session			règles particulières - ex: report d'un CC
(5) type de contrôle	(6) type d'épreuve	règle de calcul	(5) type de contrôle	(6) type d'épreuve	règle de calcul	
CC	écrit ou oral	100	ET	écrit ou oral	100	

BQABY060 Dynamique des macromolécules (3 ECTS) **Responsables : D. Flatters, P. Fuchs**

Intitulé : Dynamique des macromolécules

Responsables pédagogiques : D. Flatters, P. Fuchs

Objectifs en termes de connaissances : L'objectif de cet enseignement est de fournir les bases indispensables pour comprendre les principes gouvernant les techniques de modélisation moléculaire. Ces techniques sont utilisées lors des étapes d'affinement des structures élaborées par les techniques biophysiques classiques (RX, RMN).

Compétences visées :

Le but du cours est d'initier les étudiants à différentes méthodes expérimentales permettant de détecter et caractériser des interactions moléculaires. Un projet de modélisation moléculaire sera effectué par les étudiants afin qu'ils acquièrent une expérience pratique de modélisation moléculaire, deux niveaux de difficulté de projet seront proposés suivant leur formation préalable en M1

Programme

Dans ce module seront décrites les approches permettant le calcul théorique de différentes propriétés physico-chimiques étudiées expérimentalement.

- Champ de forces semi-empirique. Mécanique Moléculaire
- Description des forces de base
- Potentiels harmoniques (ressort). Interaction électrostatique.
- Forces de packing et interaction van der waals
- Détermination des paramètres de champ de forces
- Minimisation d'énergie et méthodes d'exploration de l'espace conformationnel

Minimisation

- Introduction
- Dynamique Moléculaire Calculs de propriétés différentes Mesures de quantité dynamique
- Estimation des erreurs

Logiciels :

Modalités d'évaluation :

1ère session			2ème session			règles particulières - ex: report d'un CC
(5) type de contrôle	(6) type d'épreuve	règle de calcul	(5) type de contrôle	(6) type d'épreuve	règle de calcul	
CC	écrit ou oral	100	ET	écrit ou oral	100	

**BQ2BY060 Bioinformatique structurale en Toxicologie
(3 ECTS)
Responsables : D. Flatters & O. Taboureau**

Intitulé : Bioinformatique structurale en Toxicologie

intervenants : D. Flatters, G. Moroy, O. Taboureau

Objectifs en termes de connaissances : Bioinformatique structurale et Pharmacologie des systèmes

Initiation Macromolécules 3D

Structures 3D des macromolécules biologiques et visualisation sous Pymol. Construction de modèles 3D de protéines par modélisation par homologie.

Pharmacologie des systèmes. Comprendre la pharmacologie d'un médicament, l'action d'un médicament à différents niveaux d'un système biologique.

Compétences visées :

Structures 3D des macromolécules biologiques et visualisation sous Pymol. Construction de modèles 3D de protéines par modélisation par homologie.

Programme

Visualisation des macromolécules. Alignement de séquences. Comparaison des structures.

Définition de la pharmacologie des systèmes. Description des différentes sources de données utiles pour analyser l'action d'une molécule sur un système biologique. Présentation et application d'un outil permettant de visualiser ce type de données.

Modalités d'évaluation :

1ère session			2ème session			règles particulières - ex: report d'un CC
(5) type de contrôle	(6) type d'épreuve	règle de calcul	(5) type de contrôle	(6) type d'épreuve	règle de calcul	
CC	écrit ou oral	100	ET	écrit ou oral	100	

BM0BY250 Réactivité et synthèse organique (3 ECTS)

Responsable : F. Chau

Intitulé : Réactivité et synthèse organique

Responsable pédagogique : F. Chau

Objectifs en termes de connaissances :

Donner aux étudiants des outils de chimie moléculaire pour :

- comprendre des processus chimiques/biochimiques/biologiques et la réactivité de molécules naturelles/synthétiques.
- savoir maîtriser les principaux mécanismes réactionnels de la chimie organique et de les appliquer à la synthèse de molécules cibles.

Compétences visées :

- comprendre des processus chimiques/biochimiques/biologiques et la réactivité de molécules naturelles/synthétiques.
- savoir maîtriser les principaux mécanismes réactionnels de la chimie organique et de les appliquer à la synthèse de molécules cibles

Programme

- Stéréochimie de composés organiques.
- Effets électroniques et stériques.
- Réactivité des groupes fonctionnels chimiques des biomolécules : hydroxyle, carbonyle, carboxyle, amine, thiol et phosphate.
- Chimie des grandes classes de molécules organiques : description, réactivité et applications.

Modalités d'évaluation :

1ère session			2ème session			règles particulières - ex: report d'un CC
(5) type de contrôle	(6) type d'épreuve	règle de calcul	(5) type de contrôle	(6) type d'épreuve	règle de calcul	

ORIENTATION THEMATIQUE Suite

Responsables : G. MOROY, O. TABOUREAU)

PARCOURS RECHERCHE :

Options obligatoires: BQ2BY080 In silico practices in 3D protein complexes & BQ2BY090 Méthodes avancées de simulation

Options recommandées :BQ2BY100 option Recherche en drug design & Programmation WEB

PARCOURS RECHERCHE Options à choisir (* recommandé)

BQ2BY080 In silico practices in 3D protein complexes * (3 ECTS)

PARCOURS RECHERCHE

Responsables : K. Moncoq, O. Taboureau

Intitulé : In silico practices in 3D protein complexes (Protein-protein project+ approches expérimentales)

Responsables pédagogiques : K. Moncoq, O. Taboureau

Objectifs en termes de connaissances :

Utilisation des outils de protein-protein docking sur un projet.

Identification d'une protéine à la détermination 3D par cristallographie et son analyse.

Compétences visées :

Réaliser une analyse 3D à partir d'un cristal d'une protéine

Programme

Cristallographie de la diffraction au modèle. Visite du synchrotron. Diffraction. Affinement d'une structure. Validation d'une structure.

- Cristallisation : qu'est ce qu'une protéine cristallisable ?
- Cristallographie : de la diffraction au modèle
- Affinement et validation d'une structure 3D pour la PDB
- Traitement des données de diffraction
- Phasage et remplacement moléculaire
- Affinement de la structure (placement d'un ligand, molécules d'eau ...) et validation
- Analyse de la structure 3D
- Dynamique moléculaire (analyse d'une trajectoire de simulation par VMD)

Modalités d'évaluation :

1ère session			2ème session			règles particulières - ex: report d'un CC
(5) type de contrôle	(6) type d'épreuve	règle de calcul	(5) type de contrôle	(6) type d'épreuve	règle de calcul	
CC	écrit ou oral	100	ET	écrit ou oral	100	

BQ2BY090 Méthodes avancées de simulation* (3 ECTS) Responsable : S. Murail

Intitulé : Méthodes avancées de simulation

Responsable pédagogique : S. Murail

Enseignants : S. Murail, L. Mouawad, Ph. Derreumaux, S. Pasquali, E. Frezza

Objectifs en termes de connaissances :

L'exploration des cibles portera sur l'exploration conformationnelle de la cible d'un niveau local (conformation des boucles, des chaînes latérales) au niveau des mouvements collectifs intra ou inter domaines (modes normaux, simulation gros grain). Une application aux protéines membranaires. Approfondissement des notions de thermodynamique. Mesure de affinités ligand/protéine et protéine/protéine. Champs de force et paramétrisation de petites molécules.

Compétences visées :

Compréhension de l'impact de la flexibilité des structures par l'intermédiaire des modes normaux et simulations gros grains, et de l'impact des mutants à partir de l'exploration de la structure.

Programme

L'exploration des cibles portera sur l'exploration conformationnelle de la cible d'un niveau local (conformation des boucles, des chaînes latérales) au niveau des mouvements collectifs intra ou inter domaines (modes normaux, simulation gros grain) + notion de thermodynamique

Modalités d'évaluation :

1ère session			2ème session			règles particulières - ex: report d'un CC
(5) type de contrôle	(6) type d'épreuve	règle de calcul	(5) type de contrôle	(6) type d'épreuve	règle de calcul	
CC	écrit ou oral	100	ET	écrit ou oral	100	

BQ2BY100 Recherche en drug design (3 ECTS) PARCOURS RECHERCHE Responsable : O. Taboureau

Intitulé : Recherche en drug design

Responsable pédagogique : O. Taboureau

Objectifs en termes de connaissances :

Découverte d'outils et de technologies utiles pour le drug design

Compétences visées :

Découverte de plateforme en bioinformatique structurale, chémoinformatique et drug design
Plate-forme de débordement sur le Cloud, ANEO, Orphanet (2), RPBS
échantillonnage

Programme

visite sur site, séminaire et TP

Modalités d'évaluation :

1ère session			2ème session			règles particulières - ex: report d'un CC
(5) type de contrôle	(6) type d'épreuve	règle de calcul	(5) type de contrôle	(6) type d'épreuve	règle de calcul	
CC	écrit ou oral	100	ET	écrit ou oral	100	

UE BQ2BC110 PARCOURS RECHERCHE Programmation Web, ... (3 ECTS) Responsable :

Intitulé : UE parcours MIBIB-IPFB (Programmation Web, ...)

Responsable pédagogique : Murail Samuel

BQ2BU130 STAGE PROFESSIONNALISATION I (6 ECTS) Responsables : G. MOROY, O. TABOUREAU, V. GRUBER

BQABT180 Stage 4 (6 ECTS) Responsables : G. Moroy/ V. Gruber/ O. Taboureau

Intitulé : Stage 4

Enseignants: O. Taboureau, AC Camproux

Objectifs en termes de connaissances :

Formation par la recherche dans un contexte de laboratoires (R&D) ou de plates-formes en drug design, bioinformatique et chemoinformatique.

Compétences visées : Appliquer de manière appropriée les concepts de biologie, chimie, drug design et/ou d'informatique pour conduire un projet en Recherche et Développement dans un laboratoire ou une plate-forme. S'adapter à un environnement de travail. Maîtriser des outils de communication.

Programme

- Conduite d'un projet de Recherche et Développement dans le cadre du milieu professionnel
- Adaptation au milieu professionnel
- Acquisition des outils de recherche bibliographique, de communication et des méthodes rédactionnelles

Modalités d'évaluation :

1ère session			2ème session			règles particulières - ex: report d'un CC
(5) type de contrôle	(6) type d'épreuve	règle de calcul	(5) type de contrôle	(6) type d'épreuve	règle de calcul	

OU SEMESTRE 2 ERASMUS Université de Milan (30 ECTS) (Semestre 2 du parcours ISDD Molécules Bioactives)