

Cristallochimistes vs biocristallographes

- C, H, N, O + Cl, S, P, métaux de coord, métaux lourds, etc.
- 30 atomes (-H) environ
- Polypeptides \leq 24 peptides CSD
- The Cambridge Structural Database (CSD) is the principal product of the CCDC
- Plutôt gros cristaux $> 200 \mu\text{m}$, petites mailles 15\AA
- solides car empilement compact

- Protéines C, H, N, O, S (20aa naturels)
Acides nucléiques (4 nucléotides)
>> 1000 atomes (-H) (93% des structures font 8000 atomes en moyenne)

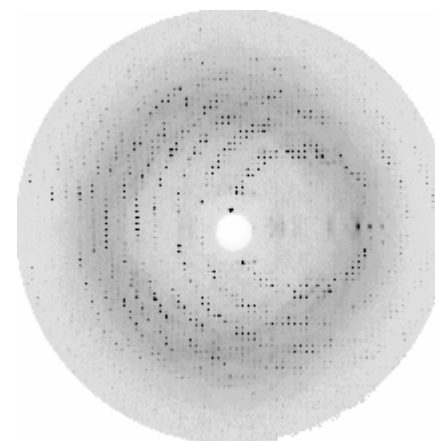
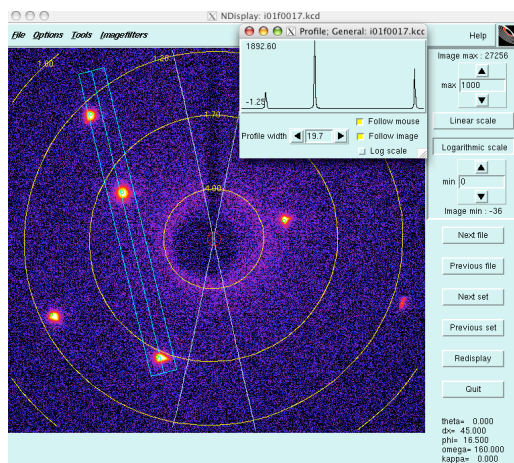
. Research Collaboratory for Structural Bioinformatics
PDB

Petits cristaux $< 100 \mu\text{m}$, grandes mailles $> 50\text{\AA}$

- Fragiles car 50% de solvant aqueux

Cristallogénèse

Souvent les biocristallographes se posent la question s'ils ont réussi à cristalliser leur macromolécule et non un sel ou l'inhibiteur (sacrifice du cristal, dissolution et gel, coloration, lumière UV...)



500 000 structures dans la CCDC

x 10

> 57 000 structures dans la CCDC

RECIPROCS 6 juillet 2010 Réunion satellite à l'AFC 2010 Strasbourg

Cristallochimistes vs biocristallographes

- Longueur d'onde $K\alpha$ Mo
 - Résolution 0.8Å -> atomes H
 - Flux : source tube classique
 - Géométrie 4 cercles (kappa ou chi partiel)
 - 230 groupes d'espace
 - 1/3 des structures de la CCDC en P21/c
 - CCP14
 - Méthodes directes, ou Patterson ou Solvent flipping
 - D*trek, HKL2000 (denzo),
 - SIR 2008 SHELX
 - Structures de complexes macro-petites molécules.
- Longueur d'onde $K\alpha$ Cu
 - Résolution 2.5 Å -> molécules d'eau
 - 70 % des structures 1.5 et 2.5 Å
 - Flux : synchrotron
 - 180° ou 360° phi axis
 - 65 groupes d'espace autorisés
 - 1/4 P 21 21 21; 1/7 P 21 ; 1/10 C2
 - CCP4
 - Remplacement moléculaire, remplacement isomorphe (Patterson), Anomalous dispersion
 - Mosflm CCP4, XDS, D*trek, HKL2000 (denzo),



- de cristallogenèse (j'ai appliqué des techniques de macromol à des petites molécules récalcitrantes),
- de méthodologies expérimentales: façon de monter les cristaux dans chacun des deux "groupes" (j'utilise les boucles cryo des macromol pour monter des Xtaux de ptes mol), automatisation des collectes à transposer pour les petites molec en labo et/ou au synchrotron
- d'instrumentation (e.g. avoir accès à des source Cu pour les Xtallochimistes lorsque les mailles sont grandes et/ou collectes sur synchrotron, systèmes de refroidissement/chauffage),
- de contraintes environnementales (PCR),
- de traitements de données (utilisation de logiciels de petites molécules pour traiter des macromol afin de mieux cerner certains problèmes comme l'anisotropie, la diffusion diffuse, ...),
- de méthodes de résolution (adaptation de méthodologies d'un groupe vers l'autre e.g. traitement des twinnings qui ne sont pas encore considérés par la BioXtallo utilisation de méthodes directes pour les macromol qui pètent des photons, du MAD ou du MR pour les petites molec),
- de méthodes d'affinement des structures (là, le pont me paraît moins évident du fait de la grande spécificité des contraintes cristallographiques)
- de problèmes de reconnaissance du métier de cristallographe (là, pour le coup, il y a identité quasi parfaite, à 2 différences près: les BioXtallo ont encore ~ 10 ans avant la sinistrose et ils s'ouvrent déjà fréquemment sur des techniques plus bio ou imagerie),
- de valorisation du métier auprès:
 - i. du CNRS, des Universités et du Ministère,
 - ii. d'académiques
 - iii. d'industriels de secteurs proches
 - iv. du grand public (averti et non averti)
- de formation des futurs cristallographes (là, problème commun si on ne considère que la cristallographie ou à moitié commun si l'on considère la formation comme une formation de Xtallo + autre chose de plus bio ou de plus chimique),
- de gestion (les BioXtallo font aussi "du service").

Au-delà de la "zone commune", ce qui est spécifique des Xtallochimistes peut s'appliquer aux BioXtallo comme par exemple les échanges de matériel ou de connaissances que nous envisageons à l'heure actuelle pour les Xtallochimistes ou encore les séances d'information/formation sur l'utilisation de méthodes de pointe.



Cristallochimistes vs biocristallographes

- Nature des molécules (tailles, composition chimique)
- Cristallisation et cristaux
- Méthodologie enregistrement de données
synchrotron (passeur d'échantillon, multilongueurs
d'onde) < >
- Résolution de structures
- Affinement de modèles
- CSD CCDC CIF / PDB RSCB format
- Validation

