

LES P1

LA BIOCH



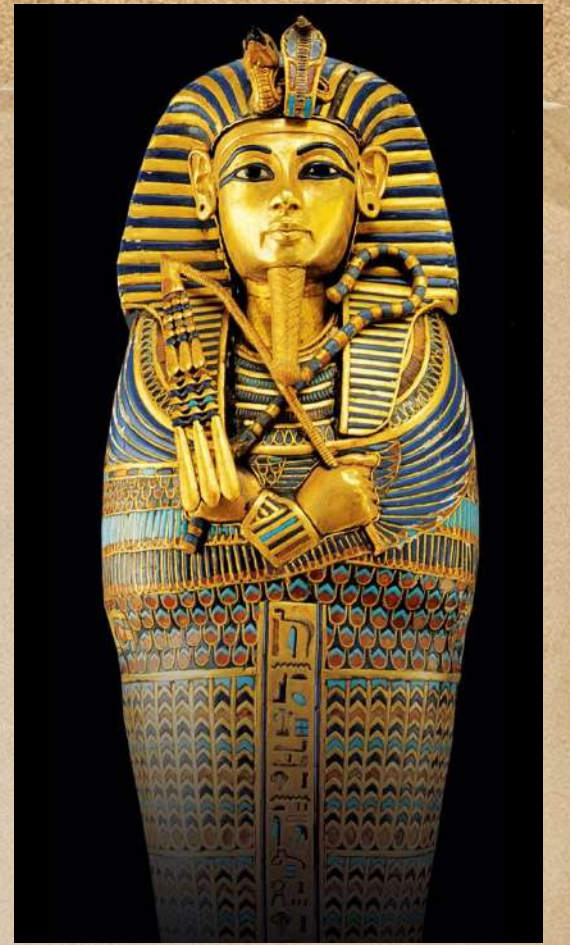
BIENVENUE DANS LE MONDE FANTASTIQUE DE LA BIOCH
ENTREZ DANS NOTRE UNIVERS

MUSEE DE LA BIOCHIMIE

PTDR ONDIRAIT UNE SECTE.

C'est une page qui se tourne

Ok la ça m'émoustille

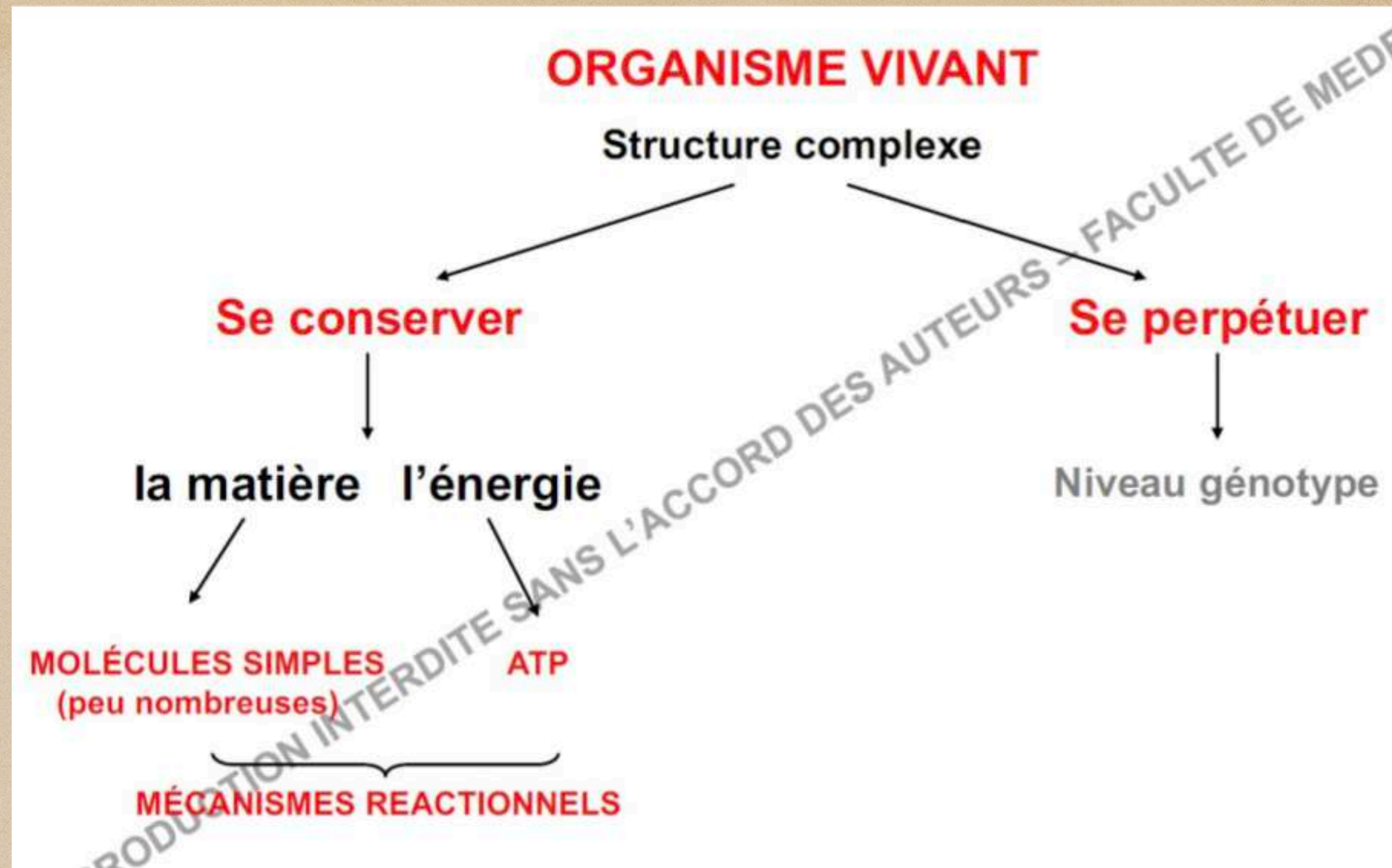


I. INTRO A LA BIOCH

DEF A SAVOIR PAR <3: étude des substances et des procédés chimiques qui se déroulent dans l'Organisme vivant. C'est la chimie appliquée à la vie.

4 objectifs en biochimie:

- Identification et détermination quantitative des substances
- Analyse de la structure des molécules
- Détermination des mécanismes de synthèse et de dégradation de ses substances/molécules.
- Détermination du rôle d'une molécule dans le fonctionnement de l'organisme



L'énergie est essentiel pour réguler la quantité de matière
dont l'organisme a besoin +++

AUX TEMPS DES PROTEINES ET DES ACIDES AMINES

Les **protéines** sont constituées d'**AA**=
polymères d'AA, liés chacun grâce à des
liaisons covalentes/peptidiques.

Chez l'Homme il existe **20 AA classiques**
+ le 21^{ème} rare: LA **SELENOCYSTEINE**.



Fonctions des AA:

—> Constitution des protéines, peptides
et phospholipides

—> Précurseurs de molécule non
protéique : glucose, alpha céto-acide,
nucléotide, hème, créatine.

—> neurotransmetteurs (glutamate,
aspartate)

—> transport de l'azote

—> implication dans le métabolisme
énergétique.

PORTRAIT (jeu de mot) DES AA:



masse moléculaire: 110 Dalton



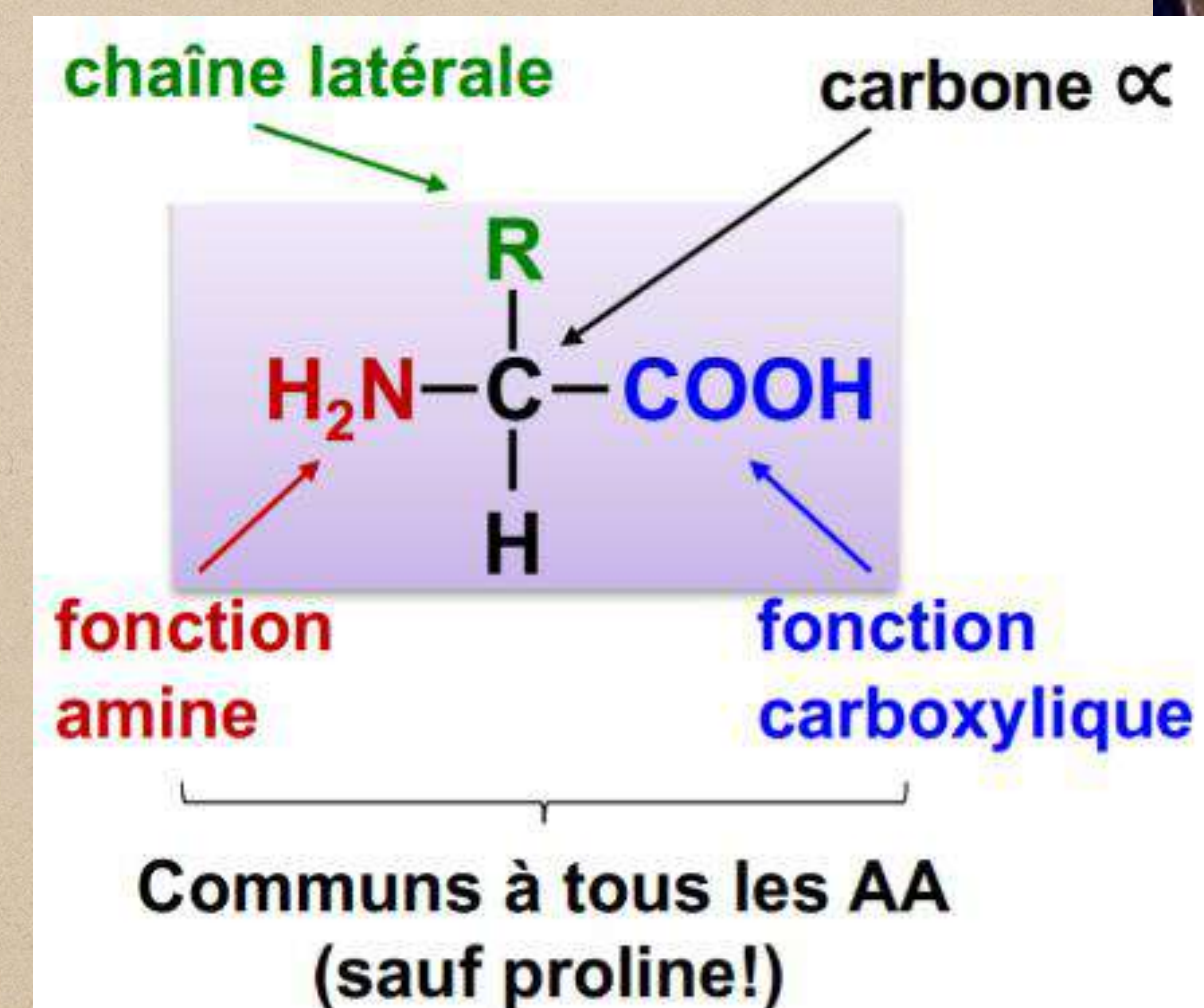
Possèdent une structure commune (SAUF LA **PROLINE** (structure cyclique)) et une chaîne latérale spécifique à chacun des AA:

- 1 groupement carboxyle: COOH

- 1 groupement amine primaire: NH₃⁺/NH₂
(sauf proline)

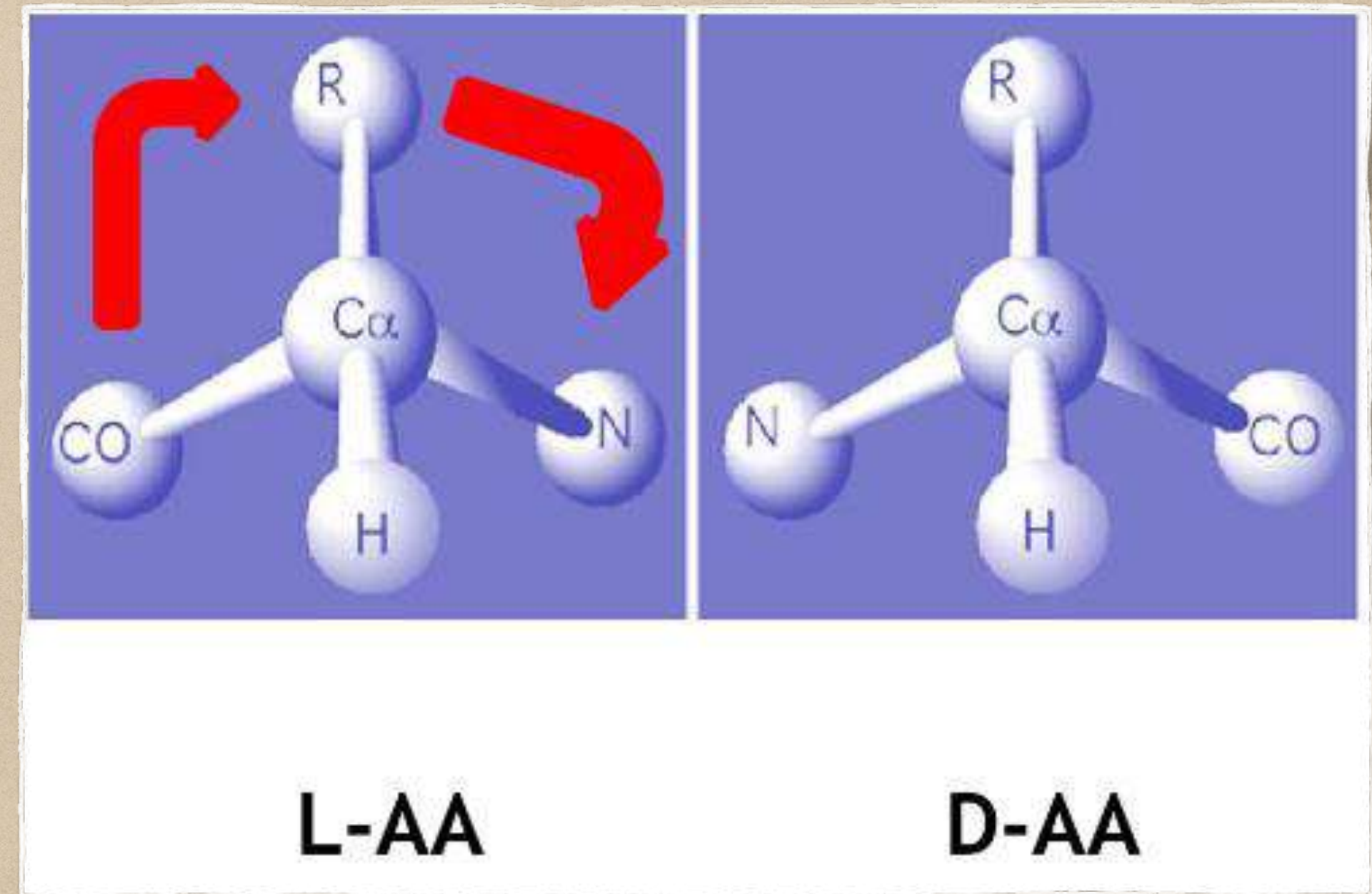
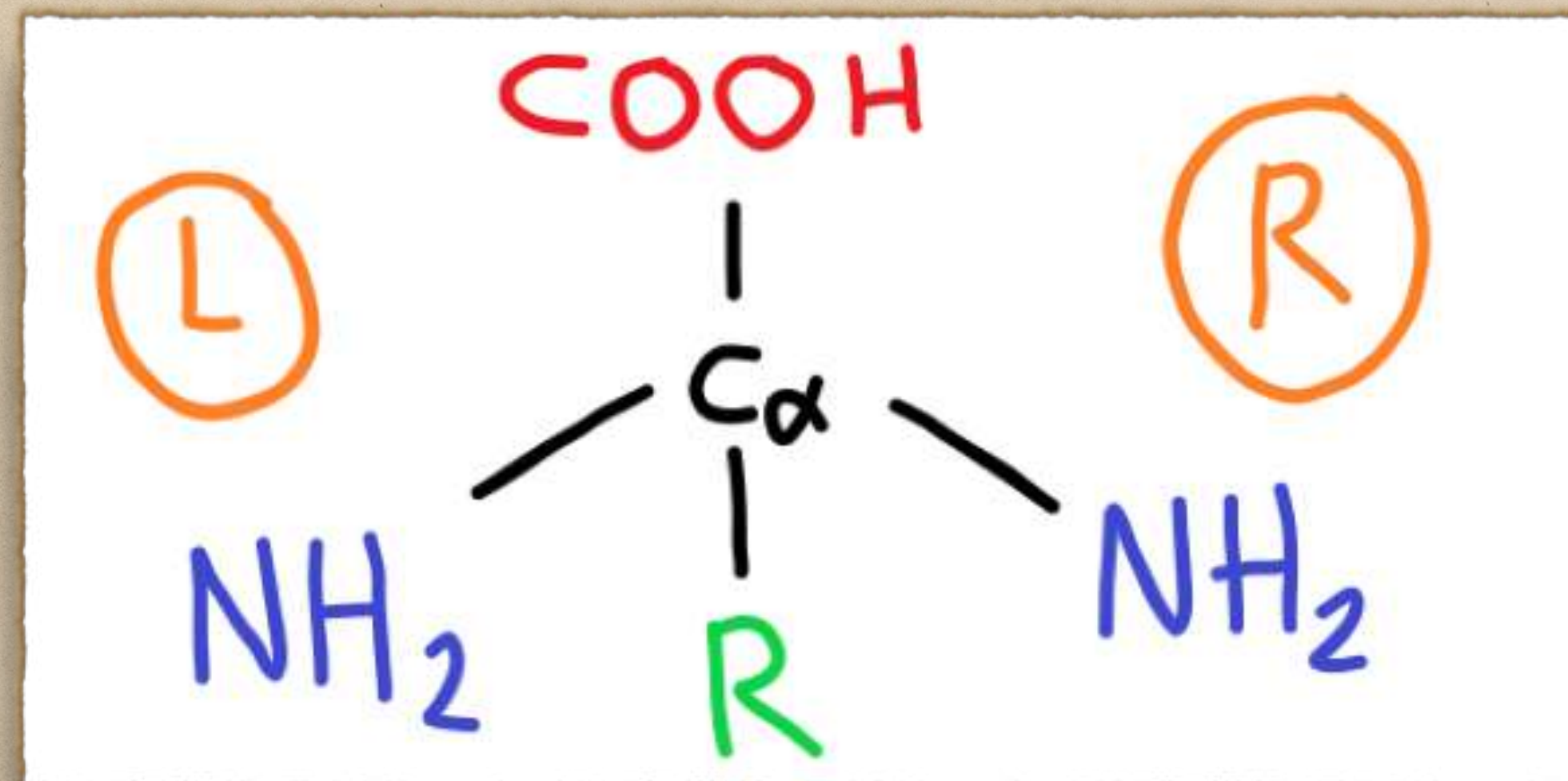
- Un Hydrogene H

- Une chaîne latérale (R) qui sera différent d'un AA à l'autre.





Configuration des AA:



CLASSIFICATIONS DES AA

Le tableau des 20 acides aminés



glycine	gly	G	apolaire	Non chargé	aliphatique
valine	val	V	apolaire	Non chargé	aliphatique
alanine	ala	A	apolaire	Non chargé	aliphatique
phénylalanine	phe	F	apolaire	Non chargé	aromatique
leucine	leu	L	apolaire	Non chargé	aliphatique
isoleucine	ile	I	apolaire	Non chargé	aliphatique
proline	pro	P	apolaire	Non chargé	Particulier : amide secondaire dans un cycle
méthionine	met	M	apolaire	Non chargé	aliphatique
tryptophane	trp	W	apolaire	Non chargé	aromatique
sérine	ser	S	polaire	Non chargé (charge partielle)	Alcool phosphorylable
thréonine	thr	T	polaire	Non chargé (charge partielle)	Alcool phosphorylable
tyrosine	tyr	Y	polaire	Non chargé (charge partielle)	Alcool phosphorylable

asparagine	asn	N	polaire	Non chargé (charge partielle)	amide
cystéine	cys	C	polaire	Non chargé (charge partielle)	Souffre (thiol)
glutamine	gln	Q	polaire	Non chargé (charge partielle)	amide
aspartate	asp	D	polaire	Chargé -	Fonction ACIDE sur R
glutamate	glu	E	polaire	Chargé -	Fonction ACIDE sur R
lysine	lys	K	polaire	Chargé +	Fonction BASIQUE sur R
arginine	arg	R	polaire	Chargé +	Fonction BASIQUE sur R
histidine	his	H	polaire	Chargé +	Fonction BASIQUE sur R



MOI M'APPRETANT
LITTERALEMENT A JETER
MON CERVEAU FACE A CE
TABLEAU

LES AA ESSENTIELS

Ils sont apportés par l'alimentation car **NON synthétisés** par l'Homme à cause d'un **défait enzymatique**. Chez l'adulte il y en a **8** et **+2** chez l'enfant: Arginine et Histidine.

Leucine

Thréonine

Lysine

Tryptophane

Phénylalanine

Valine

Méthionine

Isoleucine

Aide :

Le

Très

Lyrique

Tristan

Fait

Vachement

Méditer

Iseult

LES PROPRIETES ACIDO-BASIQUE

l'équation d'Henderson-Hasselbalch

$$K_a = \frac{[A^-][H^+]}{[AH]}$$

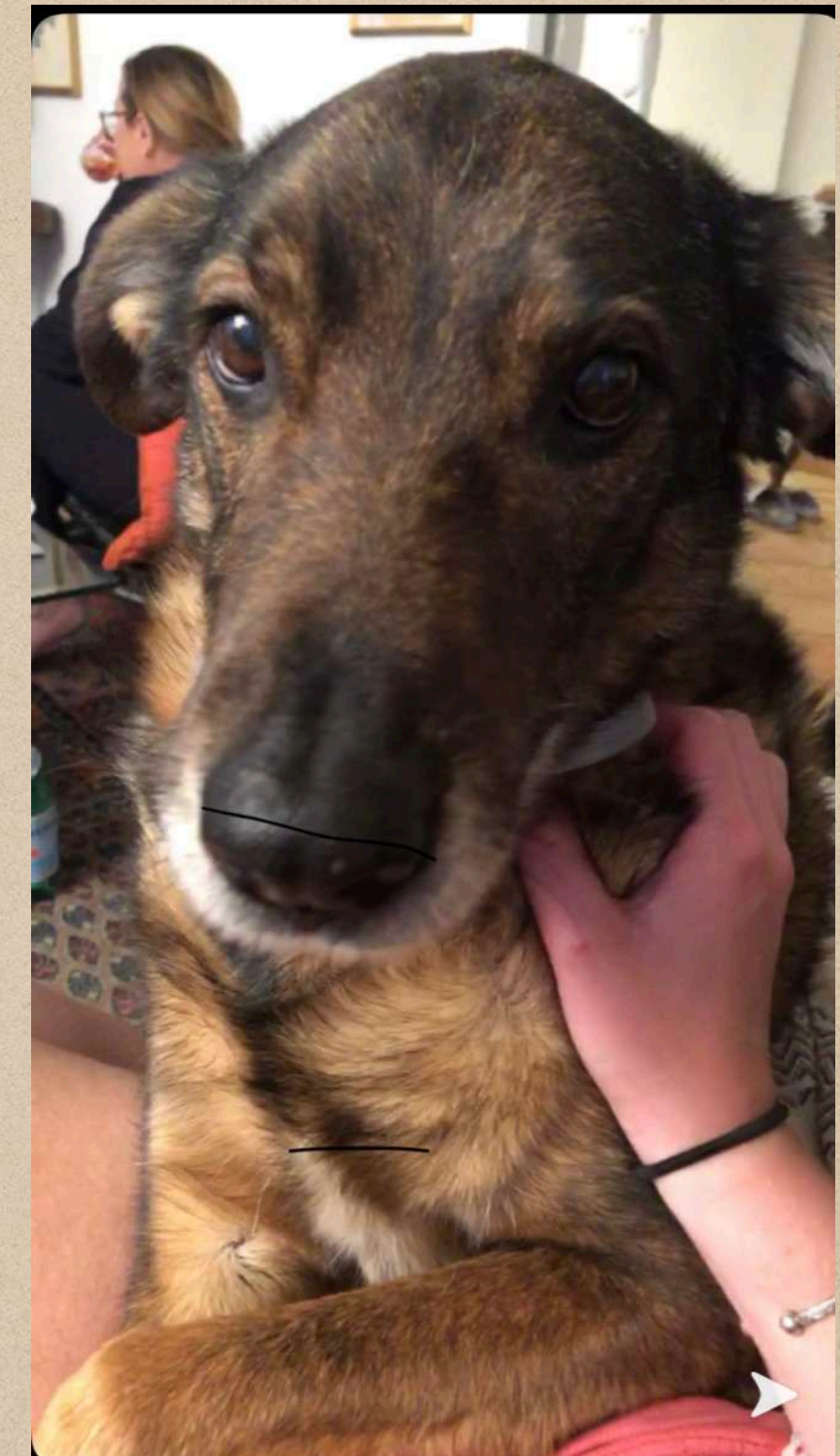
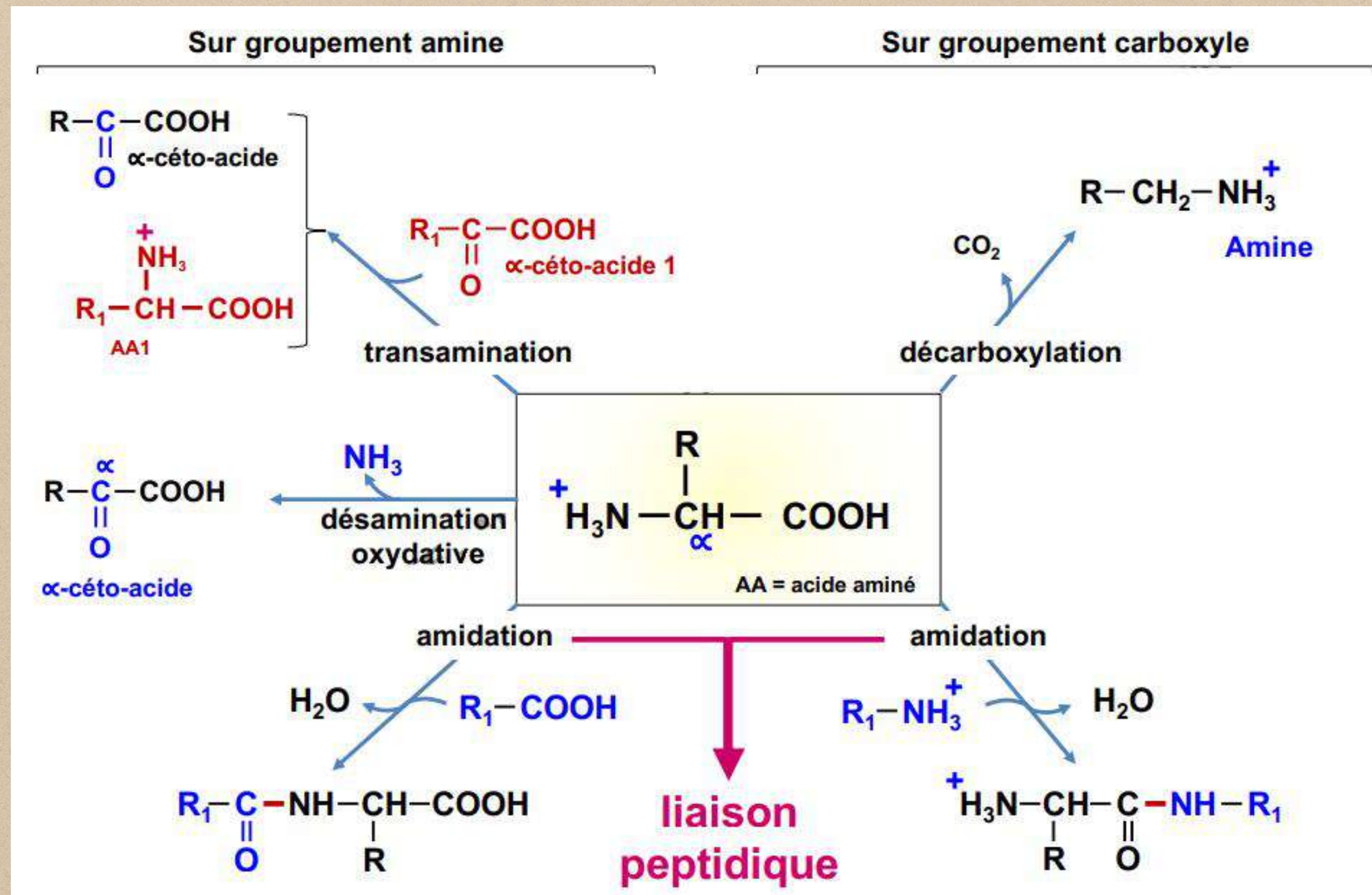
$$pH = pK_a + \log \frac{[A^-]}{[AH]}$$

DEF: Le pKa correspond à la valeur du pH pour laquelle 50% du groupement est ionisé et 50% est non ionisé.

pHi = point isoélectrique: valeur du pH pour laquelle la molécule n'a aucune charge électrique nette -> c'est la forme Zwitterionique

$$pI = \frac{(pK_1 + pK_2)}{2}$$

Les principales réactions des AA:



Je sais que c'est difficile mais concentre toi sur le tableau stp
laisse mon chien trql

LES AA NON CODES PAR LE GENOME

En plus des 20 AA classiques codés par le génome, il ya environ 300 AA supplémentaires NON codés par le génome retrouvés dans les cellules avec un rôle important. Ces AA sont issus de 2 sources:



Modifications Post traductionnelles:

Hydroxylation	Proline -> 4hydroxyproline Lysine -> 5-Hydroxylysine
Carboxylation	Glutamate -> γ -carboxyglutamate
Phosphorylation	Concerne 3 AA: Serine, threonine et tyrosine.
Acétylation	L'acetylation de la lysine est importante pour les histones.
Dérivées d'AA	Synthèse d'hormones thyroïdiennes fabriqué à partir de la thyroglobuline

Dérivés d'AA non inclus dans les protéines:

Ornithine et citrulline

Décarboxylation de l'Histidine

FORMATION DES PROTEINES A PARTIR

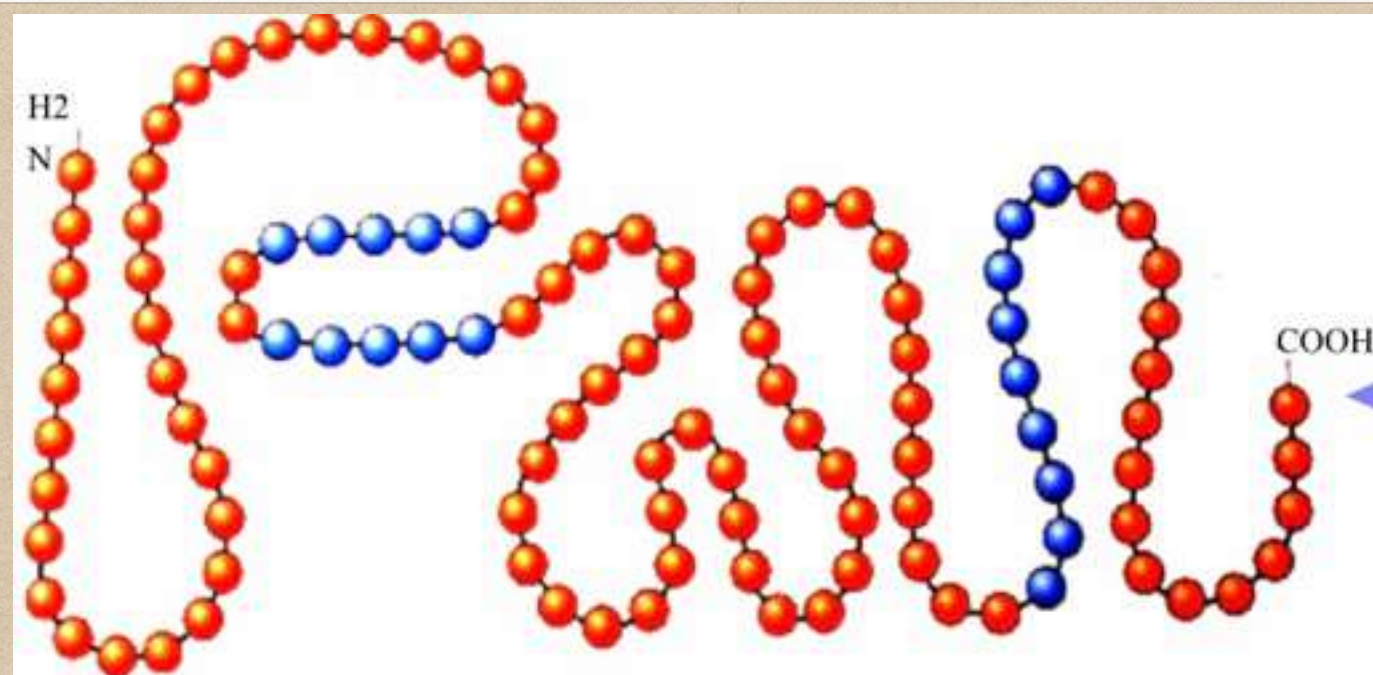
DES AA

Les protéines sont un enchaînement d'AA qui ont différentes structures:

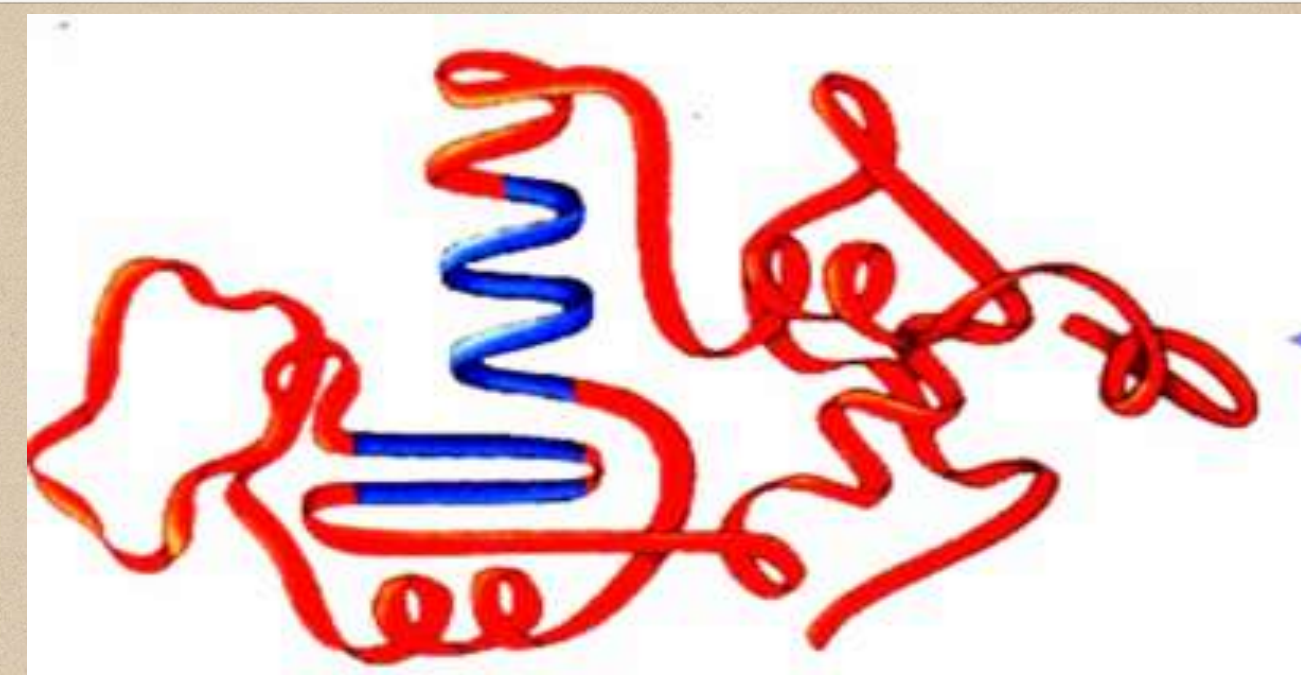
Structure primaire	Alignement d'AA les uns après les autres.
Structure secondaire	Repliement dans l'espace de la structure primaire avec des hélices alpha et feuillets beta. Protéine non encore fonctionnelle à ce stade.
Structure tertiaire	Proteine en conformation tridimensionnelle dans l'espace. La protéine ici devient fonctionnelle et donc active!
Structure quaternaire	Molécule active formée de plusieurs sous-unités (en gros c'est plusieurs protéines qui s'assemblent avec l'Ex de l'insuline avec ses 4 sous untiés). Concerne pas toutes les protéines.



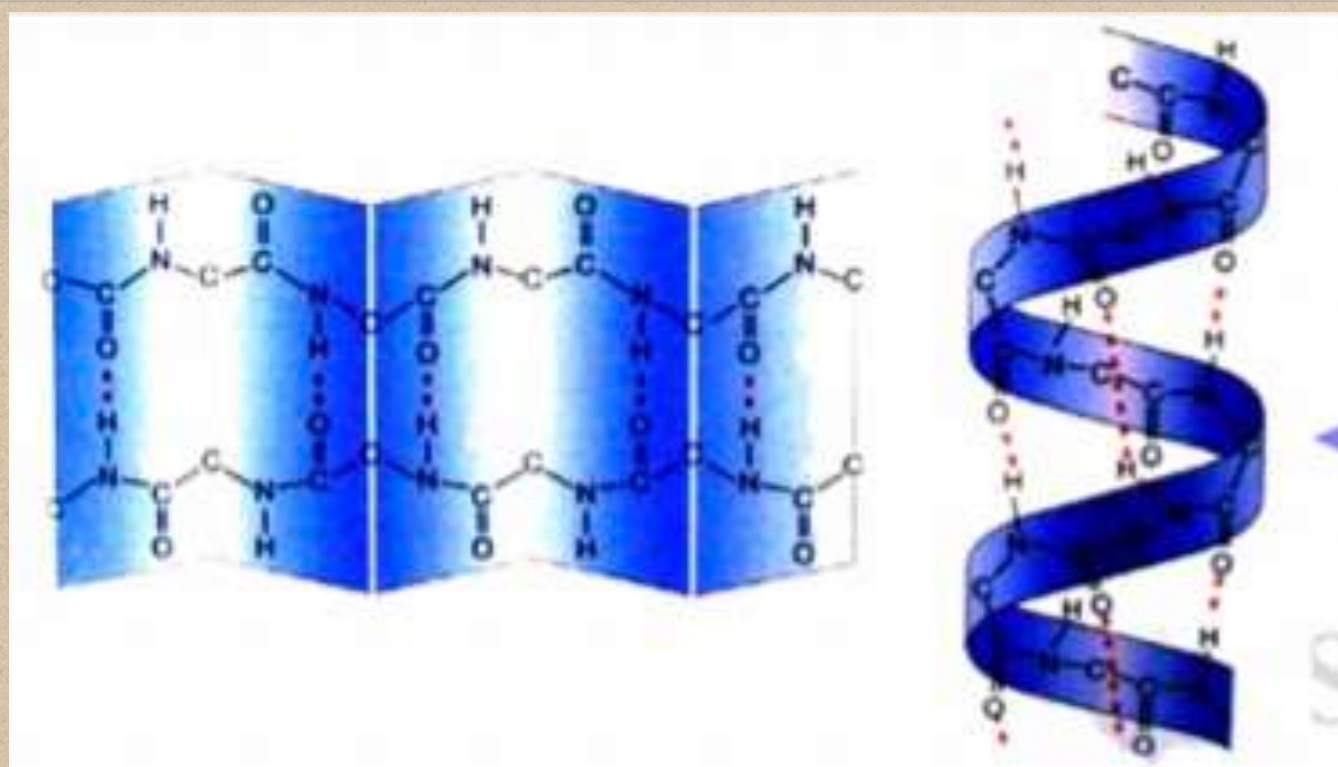
NOTRE GALERIE D'ART



Structure I



Structure III



Strucutre II



Structure IV

FONCTIONS DES PROTEINES

I. Fonction structurale:

A Collagène (retrouvé chez les vertébrés dans les tendons, os et peau)

A Kératine (ongles, cheveux)



II. Fonction Métabolique:

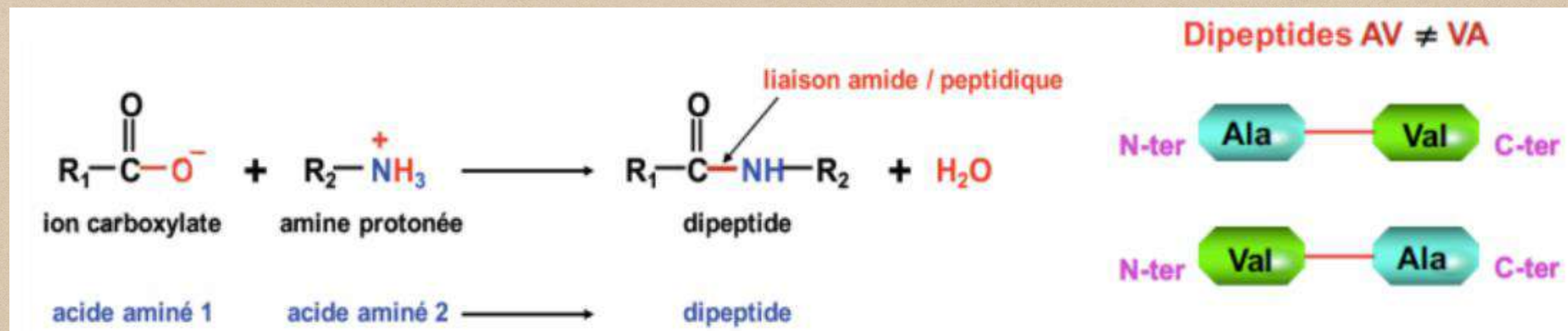
A Transport (hémoglobine avec l'oxygène)

A Défense (anticorps)

A Catalyse (enzyme)

A Régulation

Liaisons peptiques



Un polypeptide = entre 10 et 50 AA, au-delà c'est une protéine.

Les Protéines dans l'espace

A RETENIR:

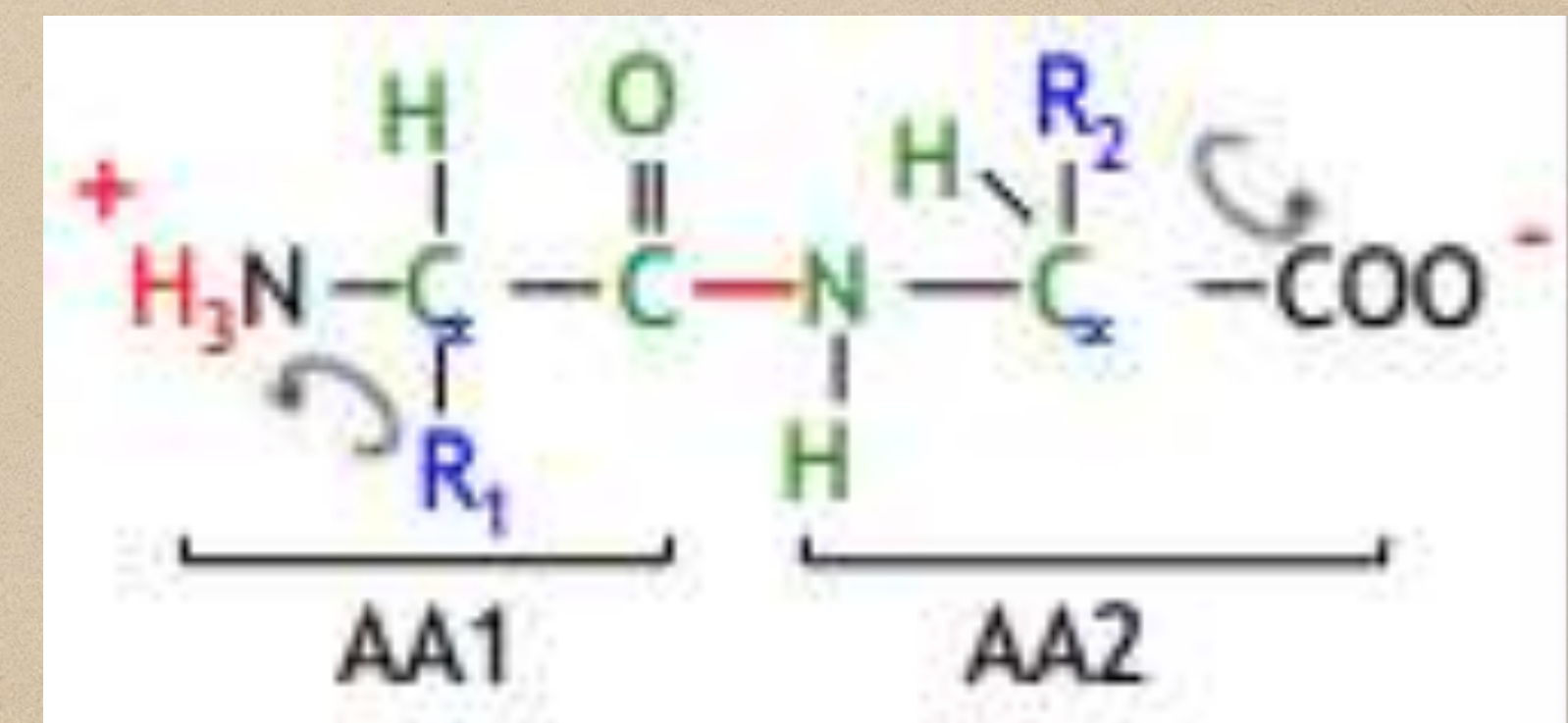
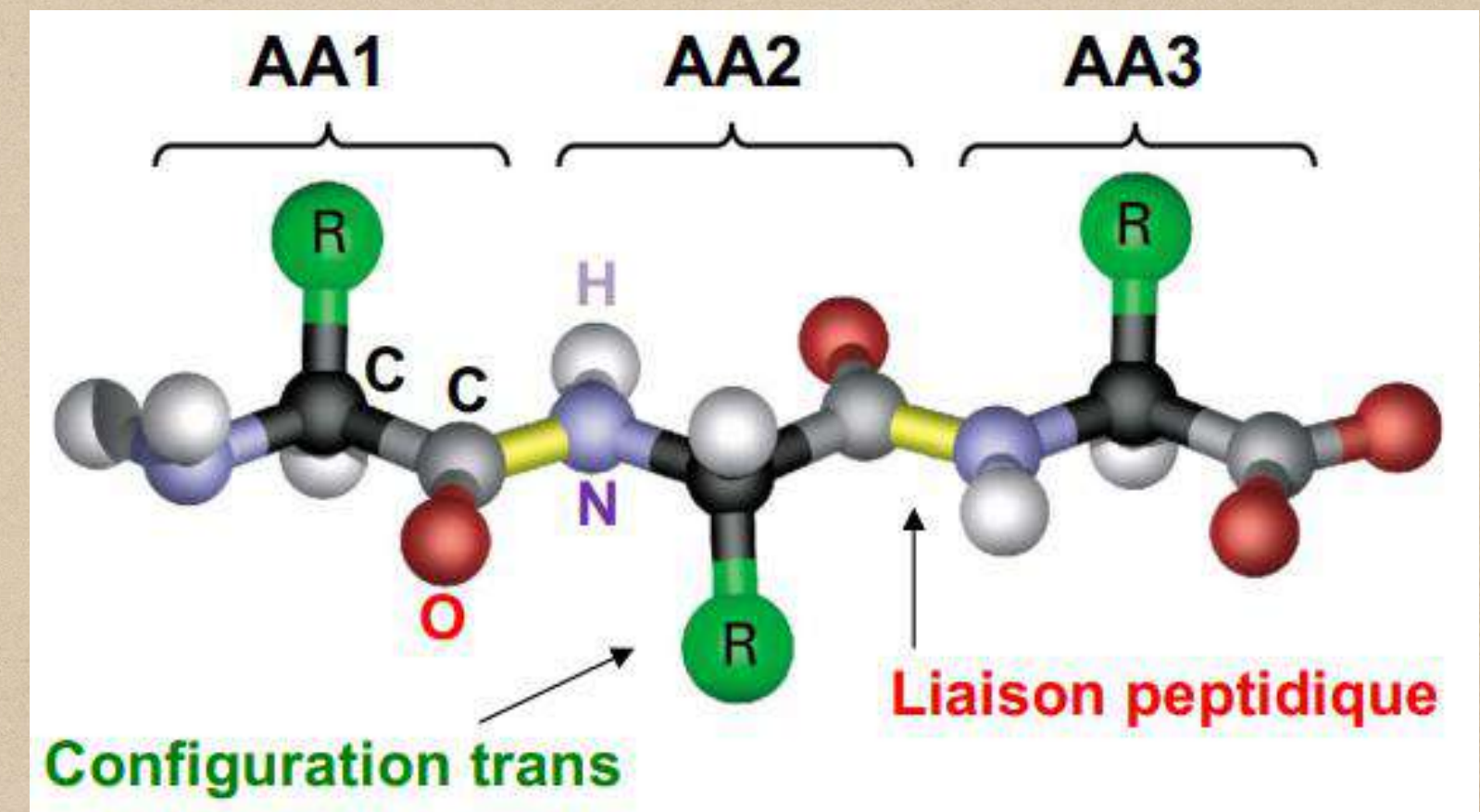
Configuration: TOUS les AA sont en TRANS SAUF la proline (CIS)

Longueur liaison peptidique: 1,32 Å

Les Rotations possibles: N-C et C-C

Les Rotations impossibles: C-N

Les groupements chargés: N-ter + C-ter
+ groupements ionisés de la chaîne latérale.



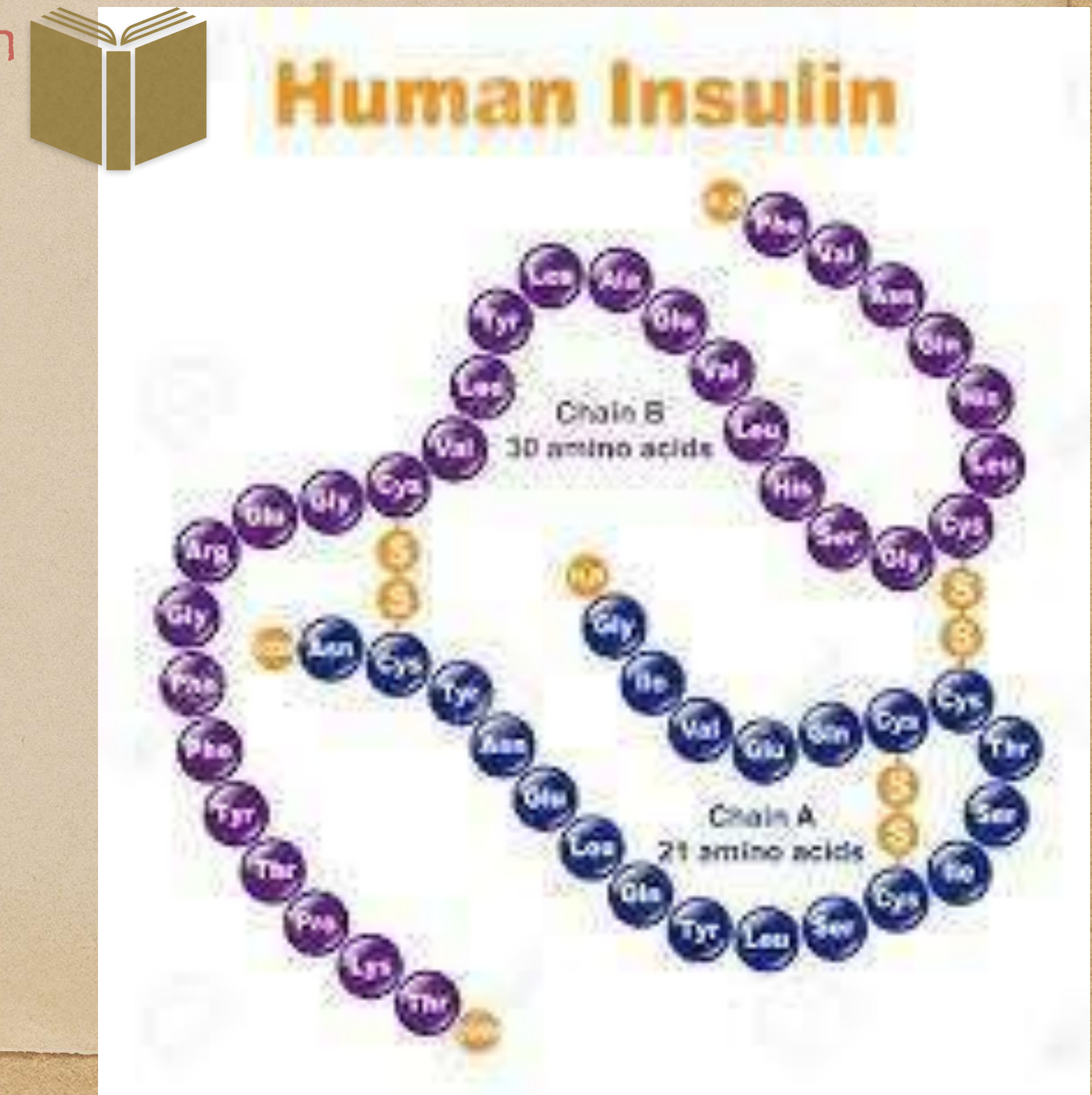
Structure I

DEF: La structure primaire correspond à l'ordre dans lequel les AA sont reliés entre eux par des liaisons peptidiques identiques.

La structure primaire détermine la structure finale et la fonction de la protéine. (si disposition différente des AA alors la protéine n'aura plus la même fonction).

La structure primaire peut donner des indications sur les structures secondaires et tertiaires mais NE PERMET PAS de définir la structure tridimensionnelle de la protéine.

La nature des acides aminés va déterminer la structure secondaire. Les acides aminés polaires (hydrophile) seront à l'extérieur et ceux apolaires (hydrophobe) à l'intérieur de la protéine.



Classification en fonction du nombre d'AA

peptides	exemple	composition
dipeptide	Aspartame	acide aspartique+phenylalanine
Tripeptide	Glutathion	glutamate+cysteine +glycine
Octapeptide	Angiotensine II	
polypeptide	Insuline	L'Insuline formée de deux chaînes unies par deux ponts disulfures -> Chaîne A: 21 AA + Chaîne B: 30 AA

RENTRONS DANS LA SALLE DE NOTRE MUSEE QUI CONCERNE CETTE FOIS CI:

LES ENZYMES PROTEOLITIQUES

les protéines sont catabolisées par des **enzymes protéolytiques** qui coupent:

- à l'intérieur : **Endoprotéases**: **Trypsine** (coupe en C-ter de la lysine et et arginine) + **Chymotrypsine** (coupe en C-Ter des Phe, tyr et Trp).
- à l'extérieure: **Exoprotéases**: **Aminopeptidase** (coupe en N-Ter) + **Carboxypeptidase** (coupe en C-Ter).

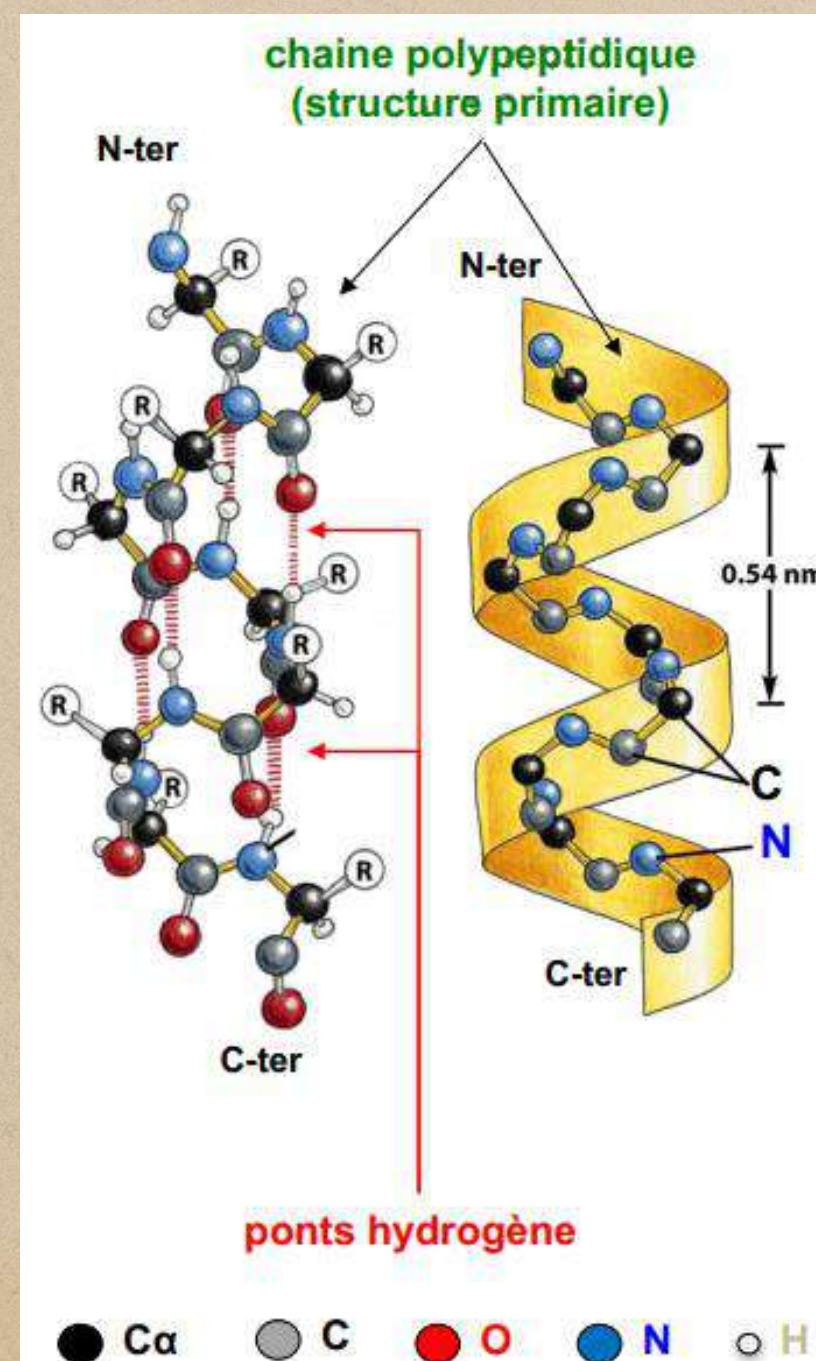
Les **endoproteases** (=sérine protéases car présence de sérine dans le site actif mais NE COUPENT PAS au niveau des serines).



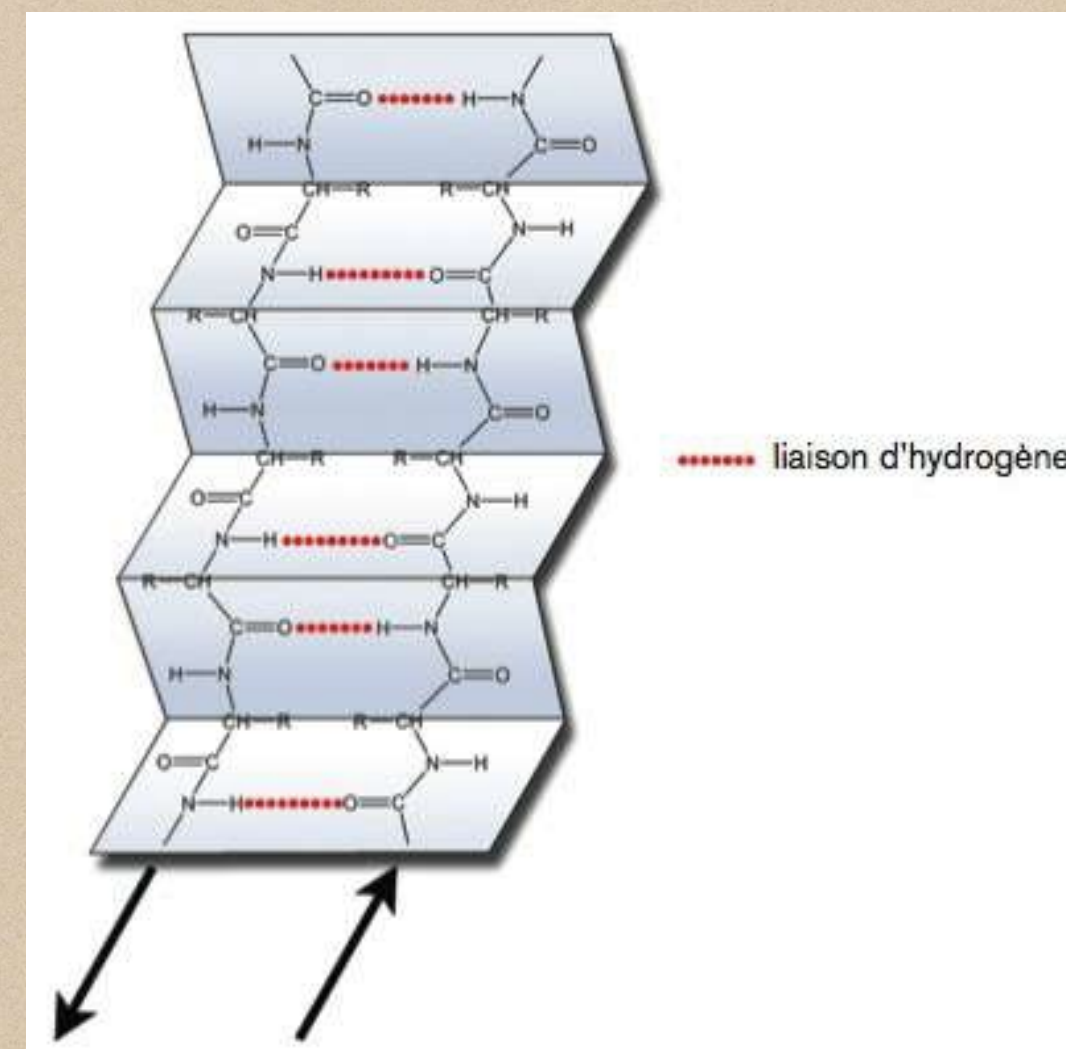
STRUCTURE SECONDAIRE

La structure secondaire résulte de (avec l'aide ou non de prot chaperonnes):

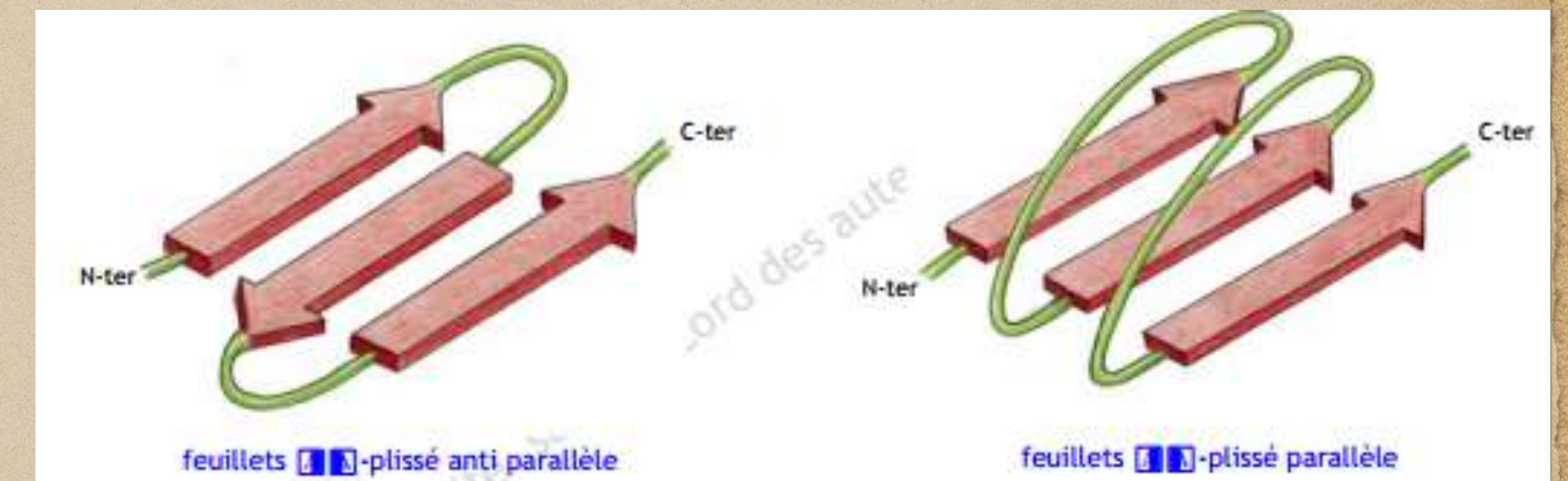
- l'organisation dans l'espace de la séquence d'AA de la structure primaire dans le cytosol de la cellule.
- De l'interaction entre les AA.



HELICE ALPHA



FEUILLET BETA



Plissé anti-parallèle

Plissé parallèle

STRUCTURE TERTIAIRE

Elle correspond à l'organisation tridimensionnelle de la protéine. Elle est le support de la fonction biologique.

1. Liaisons non covalentes (d'énergie faible/moyenne)

Liaisons apolaires ou hydrophobes:

- à l'intérieur de la prot.
- indépendante au PH
- creation d'un coeur polaire a l'intérieur de la prot.

Liaisons hydrophiles= hydrogenes:

- intérieur et/ou ext de la prot
- dépendante du PH.

liaisons ioniques=pont salins=electrostatiques:

- interaction entre un groupement chargé + d'1 AA et - d'1 autre AA.

2. Liaisons covalentes (d'energie forte).

Pont disulfures:

- liaison entre 2 souffres de 2 Cystéines.
- diminue la flexibilité mais augmente la solidité de la structure tridimensionnelle.
- Nécessitent des agents oxydants ou des enzymes.

Deux types principaux de structure tertiaire existent:

I. Globulaire



II. Fibrillaire



Toi quand tu vas arriver au
concours pour balayer des Daronnes

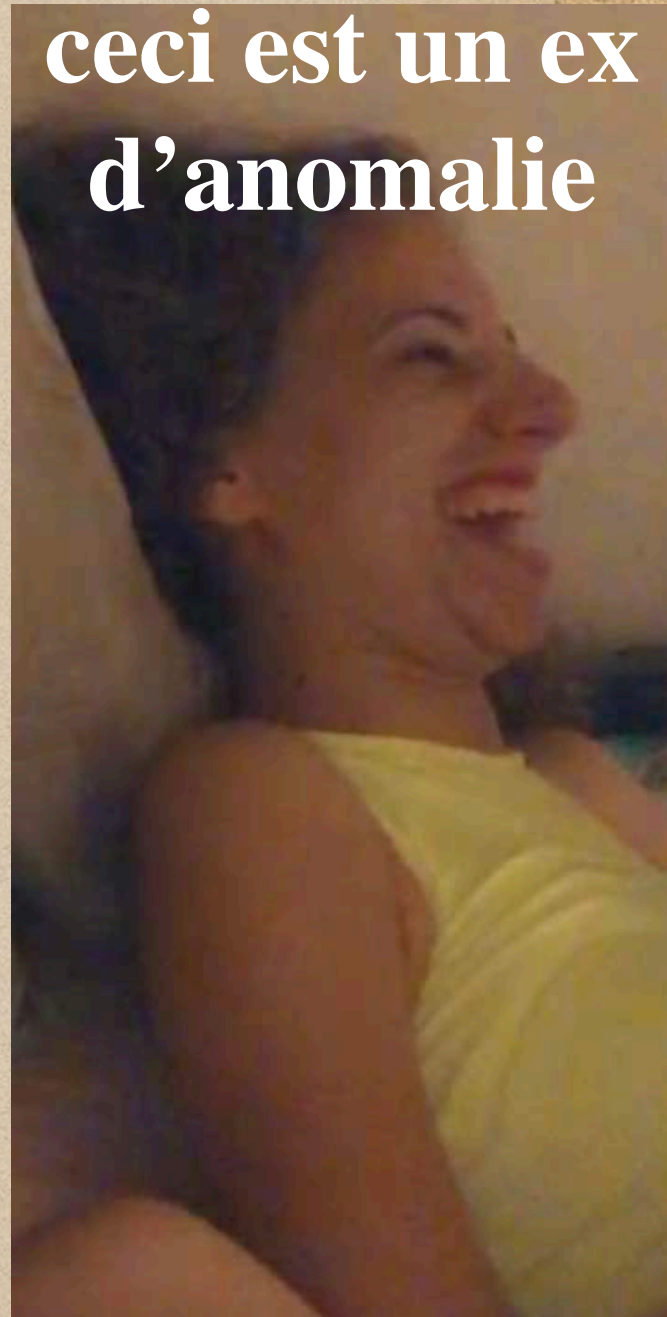


Anomalie de la structure tertiaire:

1. Mutation génétique: Ex de la drépanocytose: Glu en position 6 remplace par Val. Formation de HbS au lieu de HbA.
2. Dysfonctionnement des protéines d'assemblages: Formation d'agrégats (plaques amyloïdes dans maladies neurodégénératives)

Maladies	Protéines impliquées
Maladie d'Alzheimer	Peptide A β
Maladie de Parkinson	α -synucléine
Maladie de Creutzfeld-Jacob	Protéine à prion

ceci est un ex
d'anomalie



STRUCTURE QUATERNAIRE

Assemblage (oligomérisation) de deux ou plusieurs chaînes polypeptidiques:

- homo-oligomeres: association de chaînes identiques.
- Hetero-oligomeres: association de chaînes différentes.

- 2/3 sont des homomères
- 1/3 sont des hétéromeres

Stabilisé par des interactions:

- + électrostatiques
- + Hydrogènes
- + Hydrophobes
- + des ponts disulfures (covalentes).

LA DENATURATION:

Mécanismes	Liaisons cassées
Changements de PH	-hydrophile -ionique
composé organique détergeant chaleur	-hydrogènes -hydrophobes
métaux lourds	-ponts salins -ponts disulfures

FONCTIONS PROTEIQUES

- Formation et maintien des structures
collagène, kératines
- Transport hémoglobine, transporteurs
transmembranaires
- Catalyse (enzyme) phosphatases, protéines
kinases...
- Mouvement actine / myosine
- Défense / protection immunoglobuline gamma
- Contrôle et régulation insuline, glucagon



LES DIFFERENTES TECHNIQUES D'ANALYSE



L'électrophorese

Western blot

Séparation en deux dimensions

Chromatographie par exclusions de gel

Spectrométrie de masse

FINNNNNNN!!!

