## A ajouter

Certains codons sont priviligiés pour coder pour un aa. On retrouve ces préférences dans la fréquence de ARNt présent dans les cellules. avantage économique et augmente la efficacité et rapidité de la traduction.

Cette information est a prendre en compte lorsque l’on cherche a exprimer dans un autre organisme en remplacant les codons peu favorisé par ce qui le sont.

Généralement, les protéines sont synthétisé

es peptides sont synthétisés par des synthétases massives organisées en chaînes de montage Des polypeptides assemblés sans que les ribosomes ne soient solicités??? Et oui, ça existe. Les peptides issus de la NRPS (non-ribosomal peptide synthesis) sont généralement assez courts, de deux à environ 50 acides aminés. Ces peptides ne sont pas codés par un gène, et ils ne sont pas limités aux vingt acides aminés de base. On y retrouve parfois des acides aminés de forme D, des variantes méthylées des acides habituels, des résidus hydroxylés ou glycosylés, des résidus jamais retrouvés dans les protéines, etc. Il arrive que la chaîne peptidique y soit cyclique, ou même branchée.

Ces peptides sont synthétisés par des synthétases massives organisées en chaînes de montage; certaines sont des complexes multimériques, d’autres de grandes protéines. Ces enzymes sont modulaires et contiennent une série d’unités fonctionnelles qui peuvent lier un acide aminé libre, l’activer sous forme de thioester, et le coupler au polypeptide grandissant. Chaque module a une taille de 1000-1200 acides aminés, rendant certains de ces enzymes vraiment énormes: une unique protéine de 15 281 résidus (pour une masse de 1,7 MDal!!!) est responsable de la synthèse de la cyclosporine, un immunorépresseur qui ne contient que… 11 résidus!

[Biochimie des protéines](https://biochimiedesproteines.espaceweb.usherbrooke.ca/5.html), cours exceptionnels sur les protéines

Certains codons sont priviligiés pour coder pour un aa. On retrouve ces préférences dans la fréquence de ARNt présent dans les cellules. avantage économique et augmente la efficacité et rapidité de la traduction.

Cette information est a prendre en compte lorsque l’on cherche a exprimer dans un autre organisme en remplacant les codons peu favorisé par ce qui le sont.

Généralement, les protéines sont synthétisé

es peptides sont synthétisés par des synthétases massives organisées en chaînes de montage Des polypeptides assemblés sans que les ribosomes ne soient solicités??? Et oui, ça existe. Les peptides issus de la NRPS (non-ribosomal peptide synthesis) sont généralement assez courts, de deux à environ 50 acides aminés. Ces peptides ne sont pas codés par un gène, et ils ne sont pas limités aux vingt acides aminés de base. On y retrouve parfois des acides aminés de forme D, des variantes méthylées des acides habituels, des résidus hydroxylés ou glycosylés, des résidus jamais retrouvés dans les protéines, etc. Il arrive que la chaîne peptidique y soit cyclique, ou même branchée.

Ces peptides sont synthétisés par des synthétases massives organisées en chaînes de montage; certaines sont des complexes multimériques, d’autres de grandes protéines. Ces enzymes sont modulaires et contiennent une série d’unités fonctionnelles qui peuvent lier un acide aminé libre, l’activer sous forme de thioester, et le coupler au polypeptide grandissant. Chaque module a une taille de 1000-1200 acides aminés, rendant certains de ces enzymes vraiment énormes: une unique protéine de 15 281 résidus (pour une masse de 1,7 MDal!!!) est responsable de la synthèse de la cyclosporine, un immunorépresseur qui ne contient que… 11 résidus!

Les protéines (étymologie “au premier rang”) sont des polymères d’acides aminés (aa) qui jouent de nombreux rôles notamment dans :

* La structure.
* La réalisation et la régulation de processus biologiques (la défense, la signalisation, le transport, le mouvement).

Les acides aminés sont structurés autour d’un atome de carbone appelé alpha entouré par : \* un groupe aminé (-NH2) \* un groupe acide carboxylique (-COOH), un atome d’hydrogène \* d’une chaîne latérale qui différe en fonction du type d’acides aminés. La conformation des aa est de type L (par opposition à D) probablement car la forme L est plus présente naturellement.

**amphotère** molécule à la fois donneuse et receveuse d’électrons.

!!! note Certains acides aminés sont modifiés sont utilisés autrement que dans les protéines. Par exemple, la desmosine est une molécule non protéiques constituées de quatre lysines qui confère à l’élastine des propriétés élastiques. D’autres aa modifiées peuvent servir d’hormones, etc.

Les propriétés physico-chimiques des protéines dépendent de :

* La structure chimique càd des 20 acides aminés différents qui composent la séquence peptidique.
* La séquence d’acides aminés càd l’ordre des acides aminés. L’ordre est donné par la séquence d’ADN.

!!! note Le code génétique est extrêmement conservé dans la nature (trois nucélotides pour un codon, codon stop,…). La significiation de certains codons a évoluée.

C’est la structure 3D qui confère la fonction de la protéine.

!!! note Les protéines sont partout. Nous nous en vêtissons lorsque nous portons de la laine, du cuir ou de la soie. Ils sont certains médicements et de nombreuses recherches cherchent à imiter certaines fibres protéiques.

**Polypeptide** chaine d’acides aminés.

Une protéine est une chaine composée, en moyenne, de 50 acides aminées appelée chaine peptidique.

## Chaine principale

## Les acides aminés

Les protéines animales sont constitués de l’assemblage de 20 aa différents :

* 8aa hydrophobes dont la proline qui bloque les changements de conformation.
* à pH physiologique :
  + 7 aa polaires non chargés dont 3 sont des alcools et la cystéine qui est capable de créer une liaison covalente avec une autre cystéine : glycine, valine, leucine, isoleucine, phénylalanine, tryptosine, t, proline, cystéine.
  + 5 aa chargés à pH physiologique : méthionine, sérine (chargé - à pKa = ),
    - 2 aa négatifs (de type acide) : acide aspartique (pKa = 3,9), acide glutamique (pKa = 4,1).
    - 3 aa positifs (de type base) : arginine (pKa = 12,5), sérine (pKa = 10,5), histidine (pKa = 6).

!!! note Les ponts cystéines ne sont pas facilité dans le cytosol qui est un milieu réducteur contrairement au réticulum endoplasmique.

## Structure 3D et fonction des protéines

Le repliement des protéines se fait en plusieurs étapes :

* Primaire est la chaîne et l’ordre des aa.
* Secondaire formation de repliements locaux en hélices, feuillets ou coudes.
* Tertiaire l’agement stable dans l’esapce. comme les protéines sont une suite d’aa apolaires et polaires, le milieu modifie la conformation de la protéine. Les régions apolaires qui sont hydrophobes vont se regrouper à l’intérieur de la protéine tandis celles polaires qui ont une affinité avec l’eau seront exposés vers l’extérieur. La protéine aura un cœur hydrophobe et des boucles polaires ou chargées.
* Quaternaire certaines protéines sont composées de plusieurs chaînes peptidiques.

!!! note La séquence d’AA est nécessaire et suffisante pour donner la forme de la protéine.

### Stéréochimie

!!! note Le carbone asymétrique des aa utilisé par le vivant sont de type L et non pas de type D car le type L est plus répandu.

La création de la liaison peptidiques entre les acides aminés demande de l’énergie produite par hydrolyse du GDT : .

### Structure secondaire

Hélice alpha :

Deux feuillets Béta avec un agencement :

* Antiparallèle est stabilisée par des liaison H.
* Parallèle génère des torsions au niveau des liaisons d’hydrogènes qui la rend moins stable que l’organisation antiparallèle.

Angle :

* phi entre le C - CO
* psi entre C - NH
* angle entre NH-CO

#### Hélice alpha

Les caractéristiques des hélices :

* et
* Au moins 6 aa.

## Modifications post traductionnelles

Les protéines subissent des modifications chimiques de type covalente pendant et après leur synthèse de deux types :

* protéolyse contrôlée.
* L’ajout de groupements.

Ces modifications peuvent servir :

1. réguler de l’activité.
2. à les rendre reconnaissable par l’ajout d’une étiquette par des partenaires ou à dégrader.
3. à les ancrer dans une membrane.
4. à les faire participer à des cascades de signalisation
5. à leur adressage pour qu’elles se rendent au bon endroit dans la cellule
6. à définir une identité immunologique (comme les groupes sanguins) etc, etc.

## Les fonctions des protéines

### Les enzymes

Les enzymes sont des catalyseurs qui permettent d’augmenter la vitesse de réaction jsuqu’a pluieurs millairds de fois. Substrat Peuvent être modulé.

enrichir purification d’une protéine. Augmenter la proportion d’une portéine particulière dans un échantillon.

### Dichoïsme circulaire

180 et 240 nm strucutre secondaire

L’utilisation d’une lumière polarisé de type UV lointain entre 190 nm et 250 nm et la mesure la transformation de la lumière transmise à l’issu après avoir traverser les protéines révélent la strcuture secondaire :

* Hélice décroissant avec deux minimums à 210 et 220nm
* Feuillet positif décroissant avec un minimum 195nm
* Aléatoire croissant négatif.

Entre 250 et 320 nm structure tertiaire

Transitions vibrationnelles des noyaux aromatiques (F phénylalaline, Y tyrosine, W tryptophane)

Les aa et leur absorption :

* 250-270 nm → phenylalanine (F)
* 270-290 nm → tyrosine (Y)
* 280-300 nm → tryptophane (W)

La longueur d’onde d’émission donne une information :

* sur l’environnement :
  + Blue shift vers des conditions plus apolaire.
  + Red shift vers des conditions plus apolaire.
* L’intensité sur les contraintes exercées sur le fluophore. Plus elles sont importantes càd plus l’intensité est importante car l’énergie ne peut pas être dissiper par du mouvement.

| Aa | Longueur d’onde d’exicitation (nm) | Longueur d’onde d’émission (nm) |
| --- | --- | --- |
| Tryptophane (W) | 295 | 330 (apolaire) -> 360 (polaire) |
| Tyrosine (Y) | 280 | 300 (apolaire) -> 330 (polaire) |
| W + Y | 280 |  |

**Pharmacothérapie** étudie les interactions moléculaires

La microcalorimétrie pour mesurer la l’enthalpie et les changements de capacité thermique lors des réactions :

Deux techniques :

* calorimètres à balayage différentiel Differential Scanning Calorimetry (DSC) structure et interactions specifique et non specifique
* calorimétrie à titrage isotherme (ITC) caractériser des intéractions.

## Méthodes pour l’étude des protéines

Trois grandes catégories de méthodes pour sélectionner les protéines à étudier :

* Chromatographie
* Gel-filtration
* Électrophorèse

**Dénaturation** perte de la conformation initiale d’une molécule biologique. Les protéines dénaturées perdent souvent leur fonction.

**Dialyse** méthode de purification.

### Dénaturation des protéines

La dénaturation pour les protéines consiste notamment à briser les liaisons disulfures (cystéine).

La dénaturation peut être effectuée en :

* Modifiant le pH.
* Augmentant la température.

La modification du pH aura pour conséquence de modifier les charges des aa chargés mais pas celles du cœur apolaire de l’enzyme.

### Chromatographie

Trois types de chromatographies :

* Sur gel qui consiste à filtrer par la taille.
* D’échange d’ions qui consiste à filtrer par la charge.
* D’affinité qui consiste à filtrer par le substrat.

#### La chromatographie sur gel (ou d’exclusion sur gel)

On fait circuler la solution dans une colonne échangeuse contenant des billes poreuses. Les grosses molécules sortiront rapidement tandis que les plus petites mettront beaucoup plus de temps.

#### La chromatographie d’échange d’ions

L’idée est de faire adhérer les protéines chargées aux billes puis de les détacher en modifiant le pH jusqu’à atteindre le point isoélectrique de la protéine étudiée.

Les billes sont fabriquées en résine avec un groupement

| **Charge des billes** | **-** | **+** |
| --- | --- | --- |
| **Exemple de groupement** | Carboxymethyl | diethylaminoethyl |

Chromatographie par affinité

### Électrophorèse

Séparer les protéines en fonction de la

| **Taille (dénaturée)** | **Charge (non dénaturée)** |
| --- | --- |
| Gel | Papier |

Chargé

On dépose les protéines en ligne au milieu d’une feuille de papier et on applique un courant électrique sur les deux extrémités de la feuille. Les protéines se trouveront plus ou moins proche des bornes en fonction de leur charge.

| **Borne chargée** | **Anode +** | **Cathode -** |
| --- | --- | --- |
| **Attire les protéines chargées** | Anion (chargé -) | Cation (chargé +) |

Taille

Pour comparer la taille des protéines, on doit d’abord les dénaturer.

On applique un courant électrique qui va provoquer la migration des protéines. Plus elles seront proches du ? sont petites.

La taille des protéines est déterminée par une gamme étalon.

### Western Blot ou buvard de western

Il permet de détecter et d’identifier les protéines et leur concentration. Il faut préalablement dénaturer les protéines.

1. Séparation : Les protéines sont séparées par taille par électrophorèse.
2. Transfert : Elles sont ensuite transférées sur un gel en appliquant un courant électrique.
3. Révélation : On ajoute un anticorps spécifique à la protéine étudiée puis d’un anticorps secondaire capable d’émettre de la lumière en présence d’un substrat.

L’intensité lumineuse permet de connaitre la concentration.

### Hydrolyse acide

Méthode pour séparer les acides aminés de la protéine.

On utilise notamment de l’acide chlorhydrique.