



BIOCHIMIE DES PROTEINES ET DES ENZYMES

BIOCHIMIE DES PROTEINES		
Introduction	<p>PROTEINES : Molécules les plus variées et complexes du monde vivant Environ 100 000 protéines différentes synthétisées ce qui représente 50% du poids sec d'un être vivant Longues chaînes d'AA : protéines si >50 AA Équilibre entre synthèse et production de protéines (avec gain protéique ou diminution masse protéique si équilibre rompu) Protéines de l'alimentation dégradées par les sucs digestifs Acides aminés libres sont acheminés vers les cellules par le sang pour donner les protéines La synthèse des protéines a lieu dans le REG (réticulum endoplasmique granuleux) recouvert de ribosome</p>	
La liaison peptidique	<p>Cette liaison possède des propriétés spécifiques qui sont importantes pour la structure des protéines C'est une liaison covalente entre l'atome de carbone de la fonction acide et un atome d'azote de la fonction NH₂ d'un autre AA</p>	
Peptides	<p>Enchaînement d'AA liés par liaisons peptidique Taille entre 2 à 50 AA (dipeptide, tripeptide, polypeptide >10aa) Nombreuse activité biologique : prendre l'exemple des hormones peptidique</p> <ul style="list-style-type: none"> - Glucagon : 29 AA sécrété par le pancréas quand glycémie faible - Insuline : 21 et 30 AA ; le pancréas sécrète l'insuline qui vas demander le stockage de sucre - Aspartame : dipeptide (Asp, Phe) utilisé comme édulcorant 	
STRUCTURE		
Différentes	Structure primaire	Séquence d'aa
	Structure secondaire	Repliement local des aa en hélice alpha, feuillets bêta
	Structure tertiaire	Conformation dans l'espace de ces feuillets et hélices
	Structure quaternaire	Agencement des sous unités entre elles → Protéines à plusieurs chaîne polypeptidiques
Structure primaire	<p>Définie d'après un gène Séquence linéaire unique des acides aminés déterminée par le gène Conditionne son organisation dans l'espace</p> <ul style="list-style-type: none"> - La forme de la protéine est due aux liaisons faibles non covalente entre différents aa éloignés dans la chaîne 	
	Dénaturation des protéines	<p>Altération de la structure primaire Conformation spatiale altéré sans rupture de liaisons covalentes La chaîne est alors totalement ou partiellement dépliée ce qui annule son action = perte de son activité Facteurs de dénaturation</p> <ul style="list-style-type: none"> - Chaleur (rupture liaisons H) - pH très acide ou alcalin - Concentration élevée en ions - Présence de détergents
	Contrôle du repliement des protéines	<p>La structure d'une protéine = sa fonction biologique Protéines chaperonnes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Favorisent le bon repliement des protéines néosynthétisées - Rôle dans la prévention des dommages protéiques causés par un stress
	Modification des protéines	<p>Modification post-traductionnelles :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Modification une fois que la protéine est synthétisée - Liaisons covalentes de glucide à une protéine = glycosylation → Cela les rend plus résistantes à la protéolyse (dégradation) → Important dans la signalisation cellulaire (interaction entre protéines) - Liaison covalente de lipides → Permet un bon adressage des protéines vers les membranes



ROLE DES PROTEINES DANS L'ORGANISME

<p>Protéines de structure : le collagène</p>	<p>C'est la protéine fibreuse la plus abondante de l'organisme (1/4 des protéines des mammifères) Constituant majeur de la peau et des os Confère aux tissus une résistance A noter que le collagène constitue la matière première permettant la production de gélatine. Le collagène se présente sous la forme de fibres elles même constituées de fibrilles plus ou moins nombreuses. Chaque fibrille est un ensemble de structure en hélice formées de 3 chaînes polypeptidique = chaîne de pro-collagène</p>					
<p>Protéines fonctionnelles</p>	<p>Pathologies liées à un défaut de synthèse du collagène</p>	<p>Le scorbut : carence en vitamine C</p> <ul style="list-style-type: none"> - Défaut de synthèse des fibres de collagène - Dégénérescence articulaire et gingivale jusqu'à la mort <p>Ostéogénèse imparfaite : maladie des os de verre</p> <ul style="list-style-type: none"> - Défaut congénital de synthèse du collagène - Mutation au niveau d'un des gènes codant pour le procollagène 				
<p>Pathologies impliquant des protéines modifiées</p>	<p>Protéines du mouvement : actine et myosine</p>	<p>Mouvement = contraction des cellules musculaire grâce à l'interaction entre deux protéines : actine et myosine</p> <ul style="list-style-type: none"> - Filaments fins d'actine - Filaments épais de myosine <p>→ Raccourcissement du muscle du au glissement des filaments les uns sur les autres</p>				
<p>Protéines impliquées dans la signalisation</p>	<p>Protéines impliquées dans la signalisation</p>	<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td data-bbox="638 1760 853 1848">Hormones</td> <td data-bbox="853 1760 1549 1848">Messagers transportés par le sang qui agit à distance de son site de production par fixation sur des récepteurs spécifique Hormones peptidiques : insuline, glucagon, hormone de croissance</td> </tr> <tr> <td data-bbox="638 1848 853 1948">Récepteurs membranaires</td> <td data-bbox="853 1848 1549 1948">Protéines transmembranaires Transmission d'un signal à l'intérieur d'une cellule Ex : de facteurs de croissances...</td> </tr> </table>	Hormones	Messagers transportés par le sang qui agit à distance de son site de production par fixation sur des récepteurs spécifique Hormones peptidiques : insuline, glucagon, hormone de croissance	Récepteurs membranaires	Protéines transmembranaires Transmission d'un signal à l'intérieur d'une cellule Ex : de facteurs de croissances...
Hormones	Messagers transportés par le sang qui agit à distance de son site de production par fixation sur des récepteurs spécifique Hormones peptidiques : insuline, glucagon, hormone de croissance					
Récepteurs membranaires	Protéines transmembranaires Transmission d'un signal à l'intérieur d'une cellule Ex : de facteurs de croissances...					
<p>Protéines impliquées dans le transport de molécules</p>	<p>Protéines impliquées dans le transport de molécules</p>	<p>Protéines canal au niveau de la membrane plasmique des cellules</p> <ul style="list-style-type: none"> - Canaux peuvent s'ouvrir ou se fermer <p>→ ex : aquaporine : transport actif de H₂O, mais imperméables aux ions.</p> <p>Canal ionique : transfert actif d'un ou plusieurs ions</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ex : pompe Na⁺ / K⁺ : transport contre le gradient de concentration <p>→ Pathologie liée à un défaut d'un canal ionique : mucoviscidose</p> <ul style="list-style-type: none"> - Maladie génétique la plus fréquente avec pour cause la mutation du gène codant pour un canal a Cl⁻ 				
<p>Protéines impliquées dans la défense immunitaire</p>	<p>Protéines impliquées dans la défense immunitaire</p>	<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td data-bbox="638 2197 853 2240">Anticorps</td> <td data-bbox="853 2197 1549 2240">Protéines du système immunitaire (immunoglobulines) Association de 4 chaînes polypeptidiques Rôle dans la détection et neutralisation des agents pathogènes Régions variables avec spécificité.</td> </tr> </table>	Anticorps	Protéines du système immunitaire (immunoglobulines) Association de 4 chaînes polypeptidiques Rôle dans la détection et neutralisation des agents pathogènes Régions variables avec spécificité.		
Anticorps	Protéines du système immunitaire (immunoglobulines) Association de 4 chaînes polypeptidiques Rôle dans la détection et neutralisation des agents pathogènes Régions variables avec spécificité.					
<p>Maladie à prion</p>	<p>Maladie à prion</p>	<p>Creutzfeldt-Jakob</p> <p>Accumulation forme anormal d'une protéine : le prion.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dégénérescence du système nerveux central <p>Protéines normales est la Prp-c (cerveau moelle épinière) Protéines PrP-sc : structure 3D modifiée, et résistance aux protéases : entraîne une accumulation</p>				
<p>Maladie Alzheimer</p>	<p>Maladie Alzheimer</p>	<p>Démence neurodégénérative</p> <p>Accumulation d'un peptide amyloïde : plaque sénile</p> <p>À pour origine un clivage anormal APP</p> <ul style="list-style-type: none"> - Donne le peptide B-amyloïde - Accumulation extracellulaire - Plaque sénile. 				





BIOCHIMIE DES ENZYMES

Définitions	<p>Les enzymes sont des catalyseur (accélérateur) de réactions biochimiques Dites spécifique : ne peut catalyser qu'une réaction donnée Protéine (ou ARN) Agit en petite quantité Les enzymes restent inchangées en fin de réaction. Un substrat = une molécule transformée au cours d'une réaction enzymatique Un produit = la molécule résultante de la formation d'un substrat au cours de la réaction enzymatique</p>
Énergie d'activation	<p>Les catalyseurs ont pour rôle de diminuer l'énergie qu'il faut pour réaliser une réaction chimique On dit que l'enzyme diminue l'énergie d'activation d'une réaction. Les réactifs doivent atteindre un état de transition instable dans lequel les liaisons sont plus faciles à briser : état atteint en fournissant de l'énergie au système = l'énergie d'activation. - Cette énergie d'activation est plus faible avec un catalyseur La réaction se fait plus facilement Les enzymes sont essentiels car la plupart des réactions chimiques de notre corps ne pourraient avoir lieu sans enzymes</p>
Site actif	<p>C'est le site de reconnaissance du substrat C'est le site de catalyse enzymatique Constitué d'un petit nombre d'aa qui le plus souvent ne sont pas contigu dans la séquence peptidique. La conformation spatiale donne la spécificité de reconnaissance entre les aa et le substrat. Les enzymes ne fixent pas seulement le substrat mais le transforment en un produit au cours de la réaction → Le SA est constitué de 2 parties - Reconnaissance du substrat - Site catalytique (lieu de la réaction) Cavité tridimensionnelle dans laquelle le substrat vient s'emboîter Le site catalytique : nombre restreint aa, dont les chaînes latérales participent directement à des échanges d'électrons ou de radicaux avec le substrat ce qui permet la catalyse enzymatique. Environnement apolaire (hydrophobe) ce qui les rends plus réactives Multiple interaction ES : - Liaisons H - Liaisons électrostatiques - Interaction hydrophobe - Liaisons covalentes</p>
Cofacteur enzymatique	<p>Certaines enzymes sont exclusivement protéiques, d'autres ont besoin d'un cofacteur pour fonctionner. Cofacteur : substance qui rend une enzyme active en s'y fixant - Ions métalliques (cuivre, zinc, manganèse) - Vitamines... - Liaisons covalente ou liaison faible avec l'enzyme. → Rôle très important des cofacteurs dans le choix du tube de prélèvement effectué dans le cadre d'un dosage d'activité enzymatique</p>
Nomenclature	<p>Suffixe ase Nomenclature fonctionnelle : la plus utilisée - Montre le nom du substrat - Le type de réaction catalysée</p>
Activité enzymatique	<p>Est déterminée par la vitesse de réaction enzymatique. Exprimé en quantité de substrat transformé par unité de temps, en UI 1 UI = quantité d'enzyme nécessaire pour transformer 1umol de substrat/minute → Dosage d'activité enzymatique exprimé en UI/l</p>
Facteurs influençant l'activité enzymatique	<p>Température pH Concentration en substrat Concentration en enzyme Concentration en cofacteur Présence d'effecteur activateur ou inhibiteur.</p>





Inhibition de l'activité enzymatique	Inhibition compétitive	Compétition enzyme/substrat L'inhibiteur se lie au niveau du site de fixation du substrat
	Inhibition non compétitive	Absence de compétition inhibiteur / substrat - Inhibiteur se lie au niveau d'un site différent de celui du substrat
Adaptation de l'organisme : les isoenzymes	Sont des enzymes qui catalysent une même réaction chimique mais codées par des gènes différents Ont des activités différentes, et des régulations différentes. → Les isoenzymes ont une meilleure adaptation au métabolisme : réponse aux besoins d'un tissu ou d'un stade de développement particulier Peuvent être des marqueurs de certains tissus	
	Lactate déshydrogénase	Catalyse la transformation du lactate en pyruvate et inversement La LDH est constituée de 4 sous-unités de 2 types : - H (cœur) - M (Muscle) → 5 isoenzyme de la LDH mais avec des prépondérance dans différents tissus
Pourquoi dosé l'activité enzymatique en clinique	Physiologiquement, des enzymes sont libérées dans le sérum - Renouvellement, sécrétion Si lésion d'un organe : augmentation des enzymes provenant de cet organe dans le sérum On peut donc définir l'origine d'une lésion : les enzymes sont des marqueurs tissulaires	
Enzymopathie	Maladie héréditaire caractérisée par le défaut d'activité d'une enzyme particulière Ex : Galactosémie congénitale - Maladie héréditaire très rare - Déficit en enzymes dégradant le galactose - Nourrisson asymptomatique à la naissance - Passage de galactose dans le sang et les urines puis accumulations dans le foie, le système nerveux et le cristallin → toxique → mort - Diagnostic : baisse activité enzyme	

