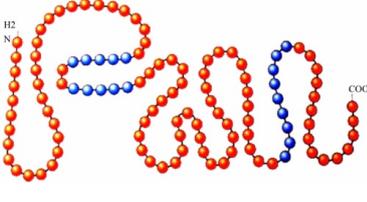
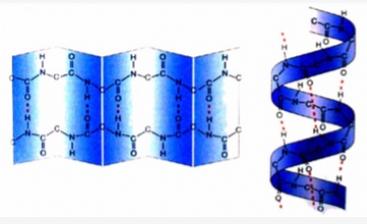
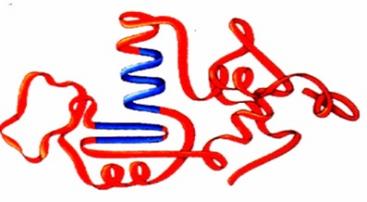


LES PROTEINES

Salut a touuuuus c'est Marianémie, voila la fiche protéines et AA adapté au cours des PASS LASS, une leçon de 25-30 pages qui est passé à une fiche de 13 pages si c'est pas beau ça. Enjooyy, j'ai fais en sorte que la fiche soit aussi complète que la ronéo donc vous pouvez l'utiliser en support pour vos revivons!

I. Les structures protéiques.

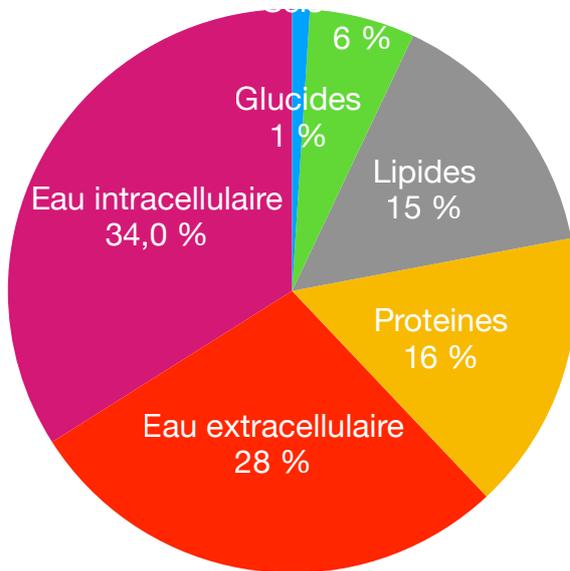
Les protéines sont un **enchaînement d'AA** qui ont différentes structures:

<p>Structure primaire</p>	<p>Alignement d'AA les uns après les autres.</p>	
<p>Structure secondaire</p>	<p>Repliement dans l'espace de la structure primaire avec des hélices alpha et feuillets beta. Protéine non encore fonctionnelle à ce stade.</p>	
<p>Structure tertiaire</p>	<p>Protéine en conformation tridimensionnelle dans l'espace. La protéine ici devient fonctionnelle et donc active!</p>	
<p>Structure quaternaire</p>	<p>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 unités). <u>Ne concerne pas toutes les protéines.</u></p>	

II. Les fonctions protéiques.

Fonction structurale (qui structure une partie del curepo)	Fonction métabolique
<p>Collagène (retrouvé chez les vertébrés dans les tendons, os et peau #Histo)</p>	<p>Transport (hémoglobine avec l'oxygene) + Défense (anticorps) + Catalyse (enzyme) + Régulation</p>
<p>Keratine (ongles, cheveux)</p>	<p><u>memo:</u> La metabo C DETER</p>

III. Composition du corps humain.



LES 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**: Sélénocysteine. ☀

POUR LE CC RETENIR QU'IL Y A 20 AA CODES PAR LE GENOME

I. LES FONCTIONS:

- Constitution des **protéines, peptides et phospholipides**
- **Précurseurs de molécule non protéique** : **glucose, alpha** céto-acide, **nucléotide, hème, créatine**. (memo: **Alpha N^o hème** pas la **CREA**tion de **GLUe**).
- **neurotransmetteurs** (glutamate, aspartate)
- **transport de l'azote**
- implication dans le **métabolisme énergétique**.

II. CARTE D'IDENTITE DES AA:

🦉 La masse moléculaire d'un AA: 110 Dalton.

🦉 Ils possèdent une structure commune (SAUF PROLINE qui a une structure cyclique) et une chaîne latérale spécifique a chacun des AA:

- 1 groupement carboxyle: **COOH**
- 1 groupemen amine primaire: **NH₃⁺/NH₂** (sauf **proline**)
- Un Hydrogene **H**
- **Une chaîne laterale (R)** qui sera different d'un AA à l'autre.

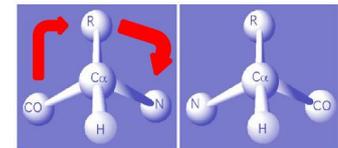
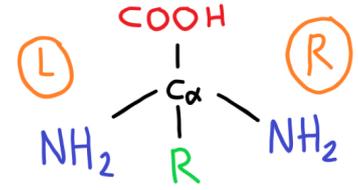
Et donc ces **4 groupements** sont reliés par un **carbone (C)** qui est un **carbone asymétrique= alpha** pour tous les AA **cad** que le **carbone** est relié a **4 groupements différents** (**SAUF** la glycine dont le groupement R est un H).



Configuration des AA: il peut exister sous **2 formes**: **Enantiomeres ou stereo-isomeres de configuration** (=deux configurations différentes d'une même molécule, elles sont images l'une de l'autre dans un miroir plan et non superposables) **-> on dit sous forme L ou D.**

Et du coup comment on fait la diff Michel entre L ou D?

- **1ere methode:** pour savoir si c'est en D ou en L: il faut faire la **projection Fischer** en mettant le **groupe carboxyle (COO⁻) vers le haut**, et le **R vers le bas**, si le **groupe amine (NH₂) est à GAUCHE** on parle d'**AA L (L comme Left)** tandis que s'il est à **DROITE** on parle d'**AA D (D comme Droite)**.
- **2e methode:** en regardant le C alpha depuis l'atome d'hydrogène, si on lit « CORN » **LICORNE** dans le sens des aiguilles d'une montre → **AA L** sinon **AA D**.



L-AA

D-AA



ATTENTION: Les AA de la **serie L sont majoritaire** et ceux de la série **D sont rares** dans la nature (ils sont **issus de modif post traductionnelles**, donc **non codés par le génome**, ils sont **JAMAIS inclus dans la structure primaire** des protéines **mais peuvent être inclus dans des peptides**.)



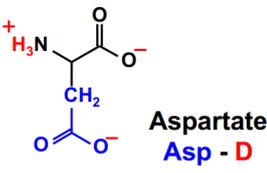
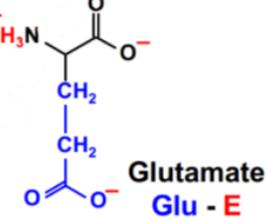
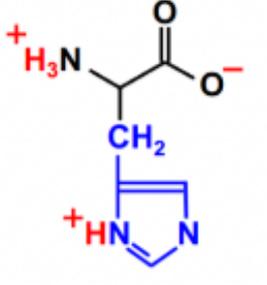
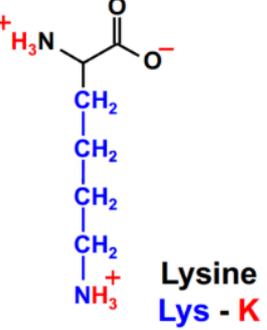
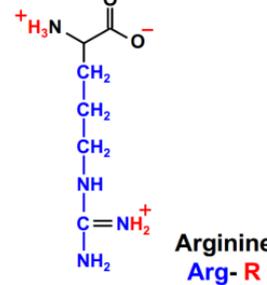
III. Classifications des AA:

Le **groupe R** va donner la diversité et le rôle des différents AA, le **NH₂** et le **COOH** sont très importants car ils **peuvent être ionisés** et avoir une **charge + ou une charge -**. **NH₂** peut capter un proton → **NH₃⁺** et **COOH** peut en perdre → **COO⁻**.

Nous, pour la classification, on va s'intéresser à la chaîne latérale (car spé on le rappelle à chaque AA) est donc on obtient **3 familles**:

- **5 AA polaire chargé** : **2 AA - et 3 AA +** } **polaire= hydrophile= aime l'eau** donc AA en contact avec l'eau disposition à l'extérieur de la protéine.
- **6 AA polaire non chargé.**
- **9 AA non polaire non chargé.** } **Apolaire=Hydrophobe**, donc évite l'eau et dispo à l'intérieur de la protéine.

Les fonctions latérales R de chaque AA est à apprendre, je prierais pour votre âme.

AA polaire et chargé			
<p>ACIDE (Cede un H+) CHARGE NEGATIVEMENT</p>	<p>Aspartate=Asp=D</p>  <p>Aspartate Asp - D</p> <p>R -> fonction acide carboxylique</p>	<p>Glutamate=Glu=E</p>  <p>Glutamate Glu - E</p> <p>R-> Fonction acide carboxylique</p>	
<p>BASIQUE (accepte un H+) CHARGE POSITIVEMENT</p>	<p>Histidine=His=H</p>  <p>Histidine His - H (Imidazole)</p> <p>R-> fonction amine</p>	<p>Lysine=Lys=K</p>  <p>Lysine Lys - K</p> <p>R-> fonction amine</p>	<p>Arginine=Arg=R</p>  <p>Arginine Arg- R</p> <p>R-> fonction amine</p>



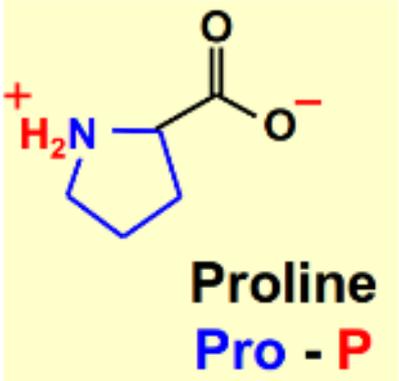
Les AA polaires et chargés : Ils se comportent comme des acides ou des bases faibles et ils ont soit une charge complète + soit une charge complète - permettant la formation de liaisons ioniques.

Et ceux non chargé ont une charge partielle permettant la formation de liaisons hydrogènes.

AA polaire non chargé		
<p>Serine=Ser=S</p> <p>Sérine Ser - S</p> <p>R-> fonction alcool peut être phosphorylé par une kinase(=enzyme)</p>	<p>Tyrosine=tyr=Y</p> <p>Tyrosine Tyr - Y</p> <p>(Phénol/aromatique)</p> <p>R-> fonction alcool+phenol peut être phosphorylé par une kinase(=enzyme)</p>	<p>Threonine=Thr=T</p> <p>Thréonine Thr - T</p> <p>R-> fonction alcool peut être phosphorylé par une kinase(=enzyme)</p>
<p>Asparagine=Asn=N</p> <p>Asparagine Asn - N</p> <p>R-> fonction amide</p>	<p>Glutamine=Gln=Q</p> <p>Glutamine Gln - Q</p> <p>R-> fonction amide</p>	<p>Cysteine=Cys=C</p> <p>Cystéine Cys - C</p> <p>R-> fonction souffre/ thiol ***</p>

*** 2 cystéines peuvent se lier par leurs soufres respectifs, formant un **pont disulfure inter -chaîne** (entre 2 protéines) **ou intra-chaîne** (au sein d'une même protéine) : **c'est une liaison covalente ++**
→ rôle dans la conformation III ou II/fonction des protéines. (on revoit ça après)

La selenocystéine: AA **rare** incorporé dans **20/25** prot chez l'Homme et **ressemble** à la **cystéine** (selenium a la place du soufre) **MAIS provient** de la **serine**. (Cet AA existe suite à la reprogrammation d'un codon stop).

AA Apolaire		
Glycine=Gly=G chaîne aliphatique	Alanine=Ala=A chaîne aliphatique	Valine=Val=V chaîne aliphatique
Leucine=Leu=L chaîne aliphatique	Isoleucine=Ile=I chaîne aliphatique	Méthionine=Met=M chaîne aliphatique
Proline=Pro=P  groupement R cyclique	Phénylalanine=Phe=F chaîne aromatique	Tryptophane=Trp=W chaîne aromatique

Memo: Val et Proline Meth (mettent) Isoleucine Ala (à la) Phete (fête) de Trystan (tryptophane) leu (le) Glysseur (glisseur). (*I know ça a pas bcp de sens mais j'ai appris comme ça*).

IV. Les AA essentiels.

Il sont **apportés par l'alimentation** car non synthétisé par l'Homme à cause d'un **défaut enzymatique**. Chez l'adulte il y en a **8** et **+2** chez l'enfant: **Arginine et Histidine**.

Leucine	Aide :
Thréonine	Le
Lysine	Très
Tryptophane	Lyrique
Phénylalanine	Tristan
Valine	Fait
Méthionine	Vachement
Isoleucine	Méditer
	Iseult

VI. Les AA non codés par le génome:

En plus des 20 AA classiques codés par le génome, **il ya environ 300 AA supplémentaires NON codés par le génome** retrouvé dans les cellules avec un **rôle important**. Ils **peuvent être inclus (ou non)** dans une protéine. Ils peuvent **participer à la structure de la protéine** (structure tridimensionnelle) **ou non**.

Ces AA non codes par le génome **sont issus:**

- **soit d'une modification post-traductionnelle** (=AA inclus dans la protéine après la mise en place de la structure I)
- **soit issus de dérivés d'AA** (=AA non inclus dans la protéine qui ne

vont participer qu'au cycle de l'urée et à la biosynthèse de l'arginine

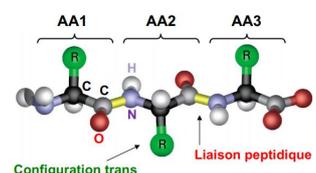
Modif post traductionnelles	
Hydroxylation (ajout d'un OH)	Proline -> 4-hydroxyproline Lysine -> 5-Hydroxylysine La forme hydroxylée est retrouvé dans le collagène .
Carboxylation (ajout d'un COOH)	Glutamate -> γ -carboxyglutamate qui est très présente dans: - la matrice osseuse (permet de capter la Ca^{2+}) - les facteurs de coagulation -> La vitamine K permet d'activer les facteurs de coagulation pour stopper un saignement mais peut former des caillots dans certains cas. Dans ce cas la, on utilise de la Warfarine (inhibiteur de la vitamine K) bloquant la carboxylation du glutamate et ainsi permet de fluidifier le sang.
Phosphorylation (ajout d'un phosphate par les kinases)	Concerne 3 AA: Serine, threonine et tyrosine .
Acétylation	L'acétylation de la lysine est super important pour les histones .
Glycosylation (NEWWW)	Synthèse de glycoprotéines partir de la glycosylation d'une serine/thréonine (sur la fonction OH) et d'une asparagine (sur sa fonction NH_2). Elles sont impliqués dans l'interaction cellule-cellule.

Dérivés d'AA non inclus dans les protéine.	
Ornithine et citrulline	Ces deux AA sont super important pour le cycle de l'urée et permet la synthèse de l'arginine .
Décarboxylation de l'Histidine	Quand l'histidine est décarboxylé (perte d'un CO_2) cela donne lieu à l'histamine lors de réactions inflammatoires et allergiques, induit aussi la vasodilatation des capillaires et la sécrétion gastrique .
Decarboxylation de la Sérotonine	On obtient du 5-hydroxytryptophane qui a un rôle dans la perception de la douleur, la régulation de l'appétit/ température/sommeil/humeur.
Decarboxylation de GABA (acide gamma aminobutyrique)	On obtient du L-acide glutamique (glutamate) -> C'est un neurotransmetteur inhibiteur important dans le système nerveux central (SNC)

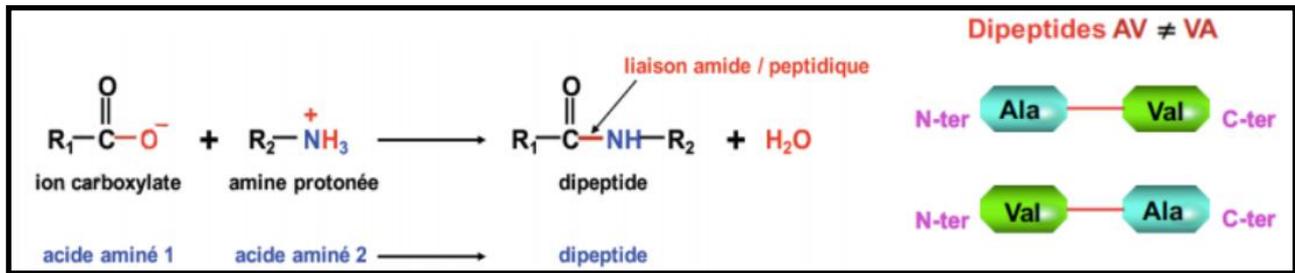
La formation des protéines à partir des acides aminés

A) Liaisons peptidiques.

La condensation de 2 acides aminés conduit à la formation d'un dipeptide en formant une **liaison peptidique**.



- Condensation du **COOH** d'un AA₁ et d'un **NH₂** d'un AA₂.
- libération d'une **molécule d'eau**.



La lecture et l'écriture du peptide s'effectue toujours à **partir de l'extrémité N-terminale** vers l'extrémité **C-terminale**.

Ala-Val ≠ Val-Ala car ils sont isomères de structure et possèdent des propriétés différentes.

La **liaison** s'effectue entre le **groupe acide [-COOH]** d'un acide aminé et le **groupe amine [-NH₂]** d'un autre acide aminé.

Ala est appelé acide aminé N-terminal → son groupe amine n'a pas été modifié.

Val est appelé acide aminé C-terminal → son groupe carboxyle n'a pas été modifié.

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

B) Contraintes dans l'espace.

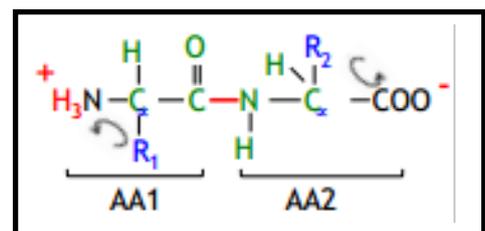
TOUT les AA sont en configuration **TRANS** (=les groupes latéraux R ne sont pas du même côté) **sauf** la **proline** qui est en configuration **CIS**.



La longueur de la liaison peptidique: **1,32 Å**. (possède partiellement les caractéristiques d'une double liaison)



Rotations sont possibles pour les liaisons: **N-C(alpha)** et **C(alpha)-C**. (au sein du même AA).



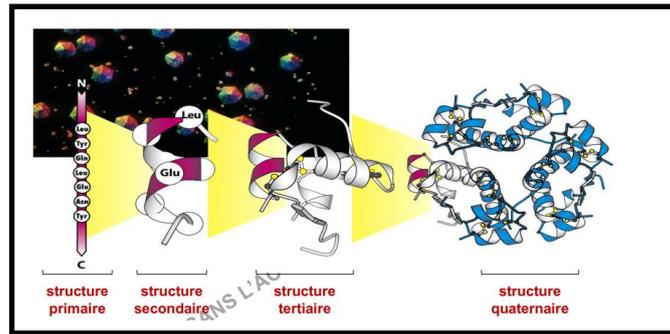
Rotations sont impossibles pour la liaison: **C-N**. (la liaison en rouge sur le schéma, c'est la liaison peptidique entre 2 AA)

Les groupes **-C=O** et **-NH** ne sont **pas chargés** mais sont **polaires** (impliqués dans des liaisons hydrogènes, dans des hélices alpha et des feuillets β.)

Les groupes chargés sont: **N-ter** + **C-ter** + groupes ionisés des chaînes latérales des AA.

La **diversité des protéines** repose sur des enchainements réalisés à partir de **20 acides aminés**.

C) Les niveaux structurels.



I. Structure Primaire:

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

Ex : Angiotensine II humaine, impliquée dans la régulation de la pression artérielle.

Tout autre agencement des acides aminés de ce peptide entraîne une perte d'activité biologique ♥.

Elle est :

- linéaire
- ordonnée et dépend du code génétique
- constituée d'une succession d'acides aminés unis par liaison peptidique. Par convention elle est écrite de l'extrémité N terminale vers l'extrémité C-terminale
- non fonctionnel et NON thermodynamiquement favorable.



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 séquence de l'enchaînement des acides aminés est unique pour chaque protéine.

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.



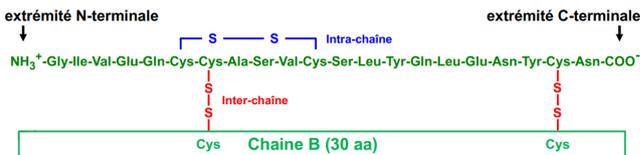
La nature des acides aminés va déterminer la structure secondaire:

Les acides aminés **polaires (hydrophile)** seront à l'**extérieur** tandis que les **apolaires (hydrophobe)** sont à l'**intérieur** de la protéine.

C'est la pause café :)

- 3 acides aminés → tripeptides
- 4 acides aminés → tétrapeptides
- 5 acides aminés → pentapeptide

Structure chaîne A insuline bovine (21 aa)



L'Insuline formée de **deux chaînes unies par deux ponts disulfures**

-> Chaîne A: **21 AA** + Chaîne B: **30 AA**. C'est la seule hormone hypoglycémisante de l'organisme.

2. La structure Secondaire.

La structure secondaire résulte de (avec l'aide ou non de protéines 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.

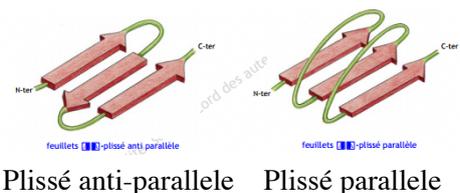
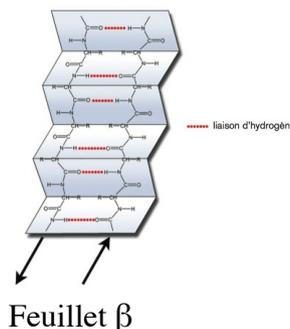
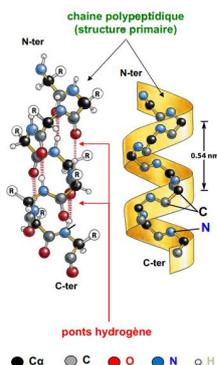


Elle permet d'obtenir: une structure **non linéaire** + **thermodynamiquement stable** + **des motifs de structure répétitifs** + **stabilisé par des liaisons hydrogènes** (feuillets alpha et beta).

Dans une protéine on retrouve plusieurs motifs à la fois mélangés : **Hélice α** + **Feuillets β** + **Coude β** pour passer d'un motif à l'autre.

1. Hélice α :

Structure hélicoïdale
chaînes latérales R tournées vers l'extérieur pour un moindre encombrement stérique .
Présence de ponts hydrogènes stabilisant la Structure hélicoïdale : - Liaison entre le H du NH3 d'un AA 1 et l' O du COOH d'un AA 2 - situé à quatre acides aminés en aval dans la structure primaire (entre n et n +4) . - parallèles l'axe de l'α-hélice
1 tour d'hélice = 3,6 AA.
Dans le sens des aiguilles d'une montre-> le Pas à droite de Nter en Cter
Déstabilisée par : proline (a cause de sa configuration en CIS .) + Glu, Asp, His, Lys, Arg (à cause de leur tendance à former des liaisons ioniques et électrostatiques).



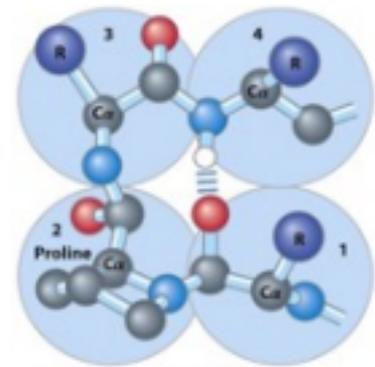
Hélice α :

2. Le feuillet Beta

Plus allongé, plissé que l'hélice.
chaîne peptidique qui s'alignent côte à côte pour former une structure en zigzag .
Stabilisé par: des liaisons hydrogènes (sauf que ici il n'y a pas de nombre particulier d'AA pour la liaison. (à la diff de l'hélice)).
Les chaînes latérales R sont projetés en dessous et au dessus du plan du feuillet .
2 types existent: 1) les parallèles (les chaînes sont dans le même sens et parallèles entre elles) et 2) les anti parallèles (les chaînes sont parallèles entre elles mais de sens opposés).
Favorisé par: Val et Ile memo: Victoire
Défavorisé par: Pro et Lys.

3. Le coude β : (ne sont pas des structures secondaires répétitives ++)

coude β :



Court segment de 4 AA permettant un **changement de direction** de la chaîne

En position 3: Glycine (flexible) Memo: 3G

En position 2: Proline (non flexible) responsable du **changement de direction**. Memo: 2P

Liaison H entre l'AA1 et l'AA 4 **PAS une liaison peptidique!**

Fréquent dans les feuillets β anti-parallèles (entre deux segments d'un feuillet β anti-parallèle)

Présent dans les **prot globulaires** qui doivent être compactes.

3. La structure Tertiaire:

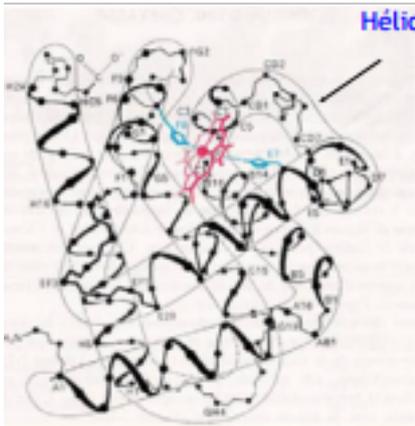
- Elle correspond à la **structure/l'organisation tridimensionnelle de la protéine**.
- Elle est le support de la **fonction biologique de la protéine**.
- **non linéaire**
- **Thermodynamiquement favorable**
- **La plus stable**.
- **(Contrairement à la structure secondaire) Relations spatiales NON répétitifs ++ de structure et implique des acides aminés non-adjacents à la structure primaire.**

Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite.

En effet elle est stabilisé grâce à:

1. Liaisons non covalentes (d'énergie faible/ moyenne)	2. Liaisons covalentes (d'energie forte).
<p>Liaisons apolaires ou hydrophobes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - à l'intérieur de la prot. - indépendante au PH - creation d'un coeur apolaire a l'intérieur de la prot. 	<p>Pont disulfures:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 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. <p>Cette partie est non détaillée par le prof donc lisez la juste pour comprendre :)</p>
<p>Liaisons hydrophiles= hydrogenes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - interieur et/ou ext de la prot - dépendante du PH. 	
<p>liaisons ioniques=pont salins=electrostatiques:</p> <p>-interaction entre un groupement chargé positivement d'1 AA et négativement d'1 autre AA.</p> <p>La plupart des groupes chargés à la surface d'une protéine interagissent avec l'eau plutôt qu'entre eux.</p>	

Deux types principaux de structure tertiaire pour les protéines existent:

1. Globulaires	2. Fibrillaires
<ul style="list-style-type: none"> - Spherique et compacte - Composition: hélice α, feuillets β (soit un des deux soit les deux mélangés ou séparés). - résidus Hydrophiles en extérieur et hydrophobes a l'intérieur - Sont impliquées en général dans des fonctions de synthèse, de transport et dans le métabolisme cellulaire. - Ex: Myoglobuline: compacte et riche en hélice alpha, elle est impliquée dans le stockage / transport de l'oxygène au niveau des muscles squelettiques et cardiaques. 	<ul style="list-style-type: none"> - Allongé comme des Fibres. - Insolubles dans l'eau car fort pourcentage d'AA apolaires. - peut former des complexes supramoléculaires. - Ex: kératines alpha : retrouvées dans les cheveux, la peau et les ongles. Riche en hélice alpha composée à partir de 7 acides aminés en séquences répétitives(Ala,Val,Leu,Ile,Met,Phe). <p>Conséquence → 2 hélices peuvent s'enrouler l'une sur l'autre et être stabilisées par des interactions hydrophobes.</p> <p>Elles sont riches en Cystéine → nombreux ponts disulfures →augmente la stabilité de la structure.</p> <p>Attention: Keratine beta riche en feuillet beta et présent dans la peau de reptiles, écailles, bec, griffes etc</p>
	

La structure tertiaire donnée à la protéine sa **fonction biologique** donc si elle est *perturbé* mais de manière minimale **ca va engendrer une perte de sa fonction. Elle peut être modifié par:**

4. Structure Quaternaire:

Assemblage (oligomérisation) de deux ou plusieurs chaînes polypeptidiques (facultatif):

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

Elle est stabilisé par des interactions: électrostatiques+ Hydrogènes+ Hydrophobes+ des ponts disulfures (covalentes).

Parmi les protéines, la moitié possèdent des structures quaternaire, dont

- 2/3 sont des **homomères**
- 1/3 sont des **hétéromères**



FINNNN j'espère que la fiche vous a plu!!!

Voilà la nouvelle fiche pour les PASS et LASS vous voyez que une grosse partie du cours a été enlevé ce qui fait que pour ceux qui ont appris les cours avec les fiches roneos des PACES c'est tout benef!!! moins de choses a retenir et plus simples!

Ca fais tellement de temps que j'attends ce moment pour faire mes dédicaces wsh. Bon déjà gros big up à mes potes de la Reunion qui m'ont supportés pendant les Vacances pdnt que je bossais (qui liront jamais ceci).

Grosse dedicasse aussi à mes copines totally spies de PACES qui m'ont tellement aidé psychologiquement pendant cette année si difficile.



DEDI A MON GROS CHIEN D'AMOUR

Dedi à mon parrain Adrieeseen le S

Et aussi une petite dédie à mon chérie :)



Dedi aussi à Rania cette grosse folasse.

Bref je vous écris quelques mots à tous pour vous envoyer que des bonnes ondes et du courage pour cette année (doublants, PASS/LASS). Il faut vraiment comprendre que si vous donnez tout ce que vous avez dans le bide et que vous aimez ce que vous faites peu importe qui vous êtes ou d'où vous venez, vous réussirez. Pas besoin d'être un petit génie pour ça. Vous êtes tous forts, je compte sur vous et vous pouvez compter sur nous aussi. Pleure pas frérot je te vois

Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite.