UCL Université catholique de Louvain

LBBMC2105A

2015-2016

Ingénierie des protéines et enzymologie

3.0 crédits	22.5 h + 7.5 h	2q

Enseignants:	
Langue d'enseignement:	Français
Lieu du cours	Louvain-la-Neuve
Thèmes abordés :	Les thèmes abordés concerneront : 1. Science des protéines 1.1. Stabilité, reploiement et dynamique des protéines- thermodynamique de la stabilité et du reploiement des protéines (théorie et méthodes d'investigation)- dénaturation réversible et irréversible - le reploiement des protéines in vivo (mécanisme de reploiement, formation des ponts disulfure, isomérisation des prolines, protéines chaperones, maladies conformationnelles)- méthodes spectroscopiques (FRET, BRET, spectroscopie de molécules uniques) 1.2. Enzymologie - les aspects pratiques (tests enzymatiques, inactivation, design expérimental)- l'estimation des constantes cinétiques (problèmes liés à l'expérience et à l'analyse)- simulation et optimisation (la dérivation des équations de vitesse à l'état stationnaire, l'intégration numérique, l'analyse et l'optimisation des données expérimentales)- les systèmes multi-substrats et multi-enzymes- l'utilisation d'isotopes (effets isotopiques, échange isotopique)- les réactions rapides (état pré-stationnaire, titrage du site actif, " burst kinetics ", techniques expérimentales) 2. Ingénierie des protéines- les techniques de mutagénèse et de combinaison de mutations (mutagénèse dirigée, PCR mutagénisante, incorporation d'oligonucléotides dégénérés, PCR sexuelle) - le criblage de banques (caractéristiques des tests de criblage, criblage à haut débit, exemples) - la sélection in vivo (principe, exemples) - la sélection in vitro (le " phage display " et les méthodes apparentées, la compartimentalisation) - ingénierie de nouvelles interactions protéine-ligand- ingénierie des enzymes (spécificité, régulation, catalyse) - la modification chimique des protéines in vitro et in vivo - ingénierie des protéines in silico
Acquis d'apprentissage	L'objectif de la formation est d'approfondir la compréhension des propriétés des protéines naturelles et d'introduire l'étudiant au domaine de l'ingénierie des protéines qui permet de les faire évoluer " artificiellement " vers des propriétés nouvelles. L'étudiant apprendra certaines des méthodes avancées d'investigation en enzymologie et en biochimie des protéines ainsi que les notions théoriques et pratiques permettant d'appréhender les problématiques de la stabilité et du reploiement des protéines. L'étudiant se familiarisera ensuite avec les différentes stratégies d'ingénierie actuellement utilisées ainsi que les biotechnologies qui y sont associées. Par des études de cas récents décrivant des approches dirigée, aléatoire, combinatoire et in silico, l'étudiant sera amené à comprendre les limitations et difficultés actuelles de l'ingénierie des protéines mais aussi ses possibilités et ses défis du futur. Les différences entre les propriétés obtenues par ingénierie et les propriétés naturelles des protéines seront identifiées. La notion d'évolution dirigée sera également abordée et la description d'exemples permettra d'acquérir une vision des mécanismes évolutifs artificiels (en laboratoire) et de les comparer avec nos connaissances des mécanismes naturels. *La contribution de cette UE au développement et à la maîtrise des compétences et acquis du (des) programme(s) est accessible à la fin de cette fiche, dans la partie « Programmes/formations proposant cette unité d'enseignement (UE) ».*
Contenu :	Le cours commencera par un bref rappel de la biochimie des protéines. A l'aide d'exemples tirés de la littérature scientifique récente, une trentaine d'heure de cours seront ensuite consacrés à trois thèmes principaux : (1) Méthodes modernes pour créer des variants protéiques : - mutagenèse dirigée et aléatoire, recombinogenèse (PCR sexuelle), incorporation d'oligonucléotides synthétiques; - incorporation d'acides aminés non naturels; - ligation peptidique chimique et/ou avec l'aide d'intéines - fusions génétiques avec ou sans modifications chimiques ultérieures in vitro ou in vivo (2) Criblages et Sélections : - les tests colorimétriques, fluorimétriques, microbiologiques et analytiques - le criblage à haut débit - la sélection in vivo - la sélection in vitro (phage display et compartimentalisation) (3) Nouveaux champs d'applications : - les études fines des relations structure-fonctions, - nouveaux outils pour la biologie moléculaire et cellulaire - biocatalyse - biomédecine - biotechnologie

	Après les cours, les étudiants travailleront personnellement sur un article de recherches. Pendant un mois, des séances hebdomadaires de questions-réponses seront prévues pour discuter des différents aspects de l'article (état de l'art, pertinence stratégique, méthodologie expérimentale, rigueur dans le traitement et l'interprétation des résultats). Chaque étudiant présentera finalement son article au reste du groupe sous forme d'un cours d'une demi-heure.
Autres infos :	Pré-requis: - Biochimie des protéines (p. ex BBMC2101 - Biochimie structurale et fonctionnelle), - Bases en biologie moléculaire (p ex. BBMC2102 - Biologie moléculaire et cellulaire intégrée) Evaluation: Travail sur base d'articles Support: Présentations PowerPoint
Faculté ou entité en charge:	BIOL

Programmes / formations proposant cette unité d'enseignement (UE)

Intitulé du programme	Sigle	Crédits	Prérequis	Acquis d'apprentissage
Master [120] en sciences chimiques	CHIM2M	3	-	