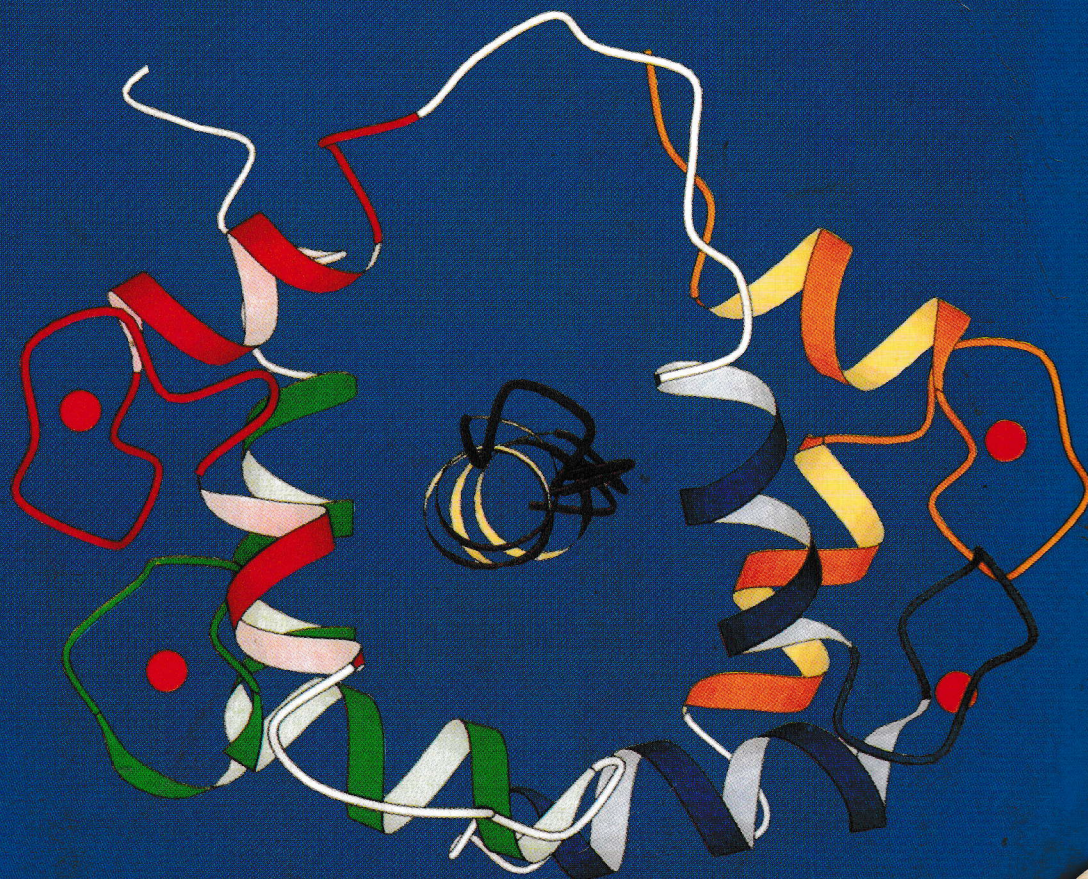


À LA CLINIQUE

DE LA BIOLOGIE

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

P. Kamoun • A. Lavoinne • H. de Verneuil
et la collaboration de M. Darmon et J. Demotes-Mainard



Médecine-Sciences
Flammarion

À LA CLINIQUE

DE LA BIOLOGIE

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

P. Kamoun • A. Lavoinne • H. de Verneuil

La collection « De la biologie à la clinique » est une série d'ouvrages destinés à enseigner les sciences biologiques aux étudiants des 1^{er} et 2^{ème} cycles : le lien entre les sciences dites fondamentales et l'application des concepts et des techniques à la clinique.

Le livre : La Biochimie a connu ces dernières années des progrès fascinants ; la technologie du DNA recombinant, la chimie des protéines et la biologie structurale, pour ne citer qu'elles, ont en particulier permis de mieux comprendre les mécanismes moléculaires des processus biologiques fondamentaux. Le livre de P. Kamoun, A. Lavoinne et H. de Verneuil expose de façon moderne et accessible la biochimie et la biologie moléculaire, en y intégrant toutes les nouvelles données de la recherche.

Conforme au programme des 1^{er} et 2^{ème} cycles des études de médecine, de pharmacie et dans une très large mesure, aux programmes de maîtrise, il offre à l'étudiant et au praticien, de façon simple, claire, directe et largement illustrée, toutes les bases de la biochimie et de la biologie moléculaire.

L'ouvrage est divisé en 6 parties :

Les constituants chimiques des cellules, les enzymes, le génome et son expression, la formation et le stockage de l'énergie chimique, l'utilisation de l'énergie chimique, les molécules informatives et la communication cellulaire.

La rédaction claire et précise, le découpage adapté au programme d'enseignement de la discipline, la grande richesse des illustrations font de ce livre un outil indispensable pour apprendre, réviser et réussir l'épreuve de biochimie et biologie moléculaire.

Les auteurs sont à la fois des enseignants, professeurs de biochimie et de biologie moléculaire, et des praticiens responsables de laboratoires hospitaliers. Tous trois ont dirigé ou dirigent des équipes de recherche, CNRS, Université et Inserm.

Ils ont rédigé ce livre en collaboration avec Michel Darmon et Jacques Demotes-Mainard. Ont aussi participé à sa réalisation : Pierre Carayon, Mireille Claustres, Véronique David, Brigitte Debuire, Jean-Charles Deybach, Rémi Fagard, Philippe Gambert, Jean Girard, Jean-Louis Guéant, Alain Legrand, Jean-Paul Leroux, Yves Malthierry, Gérard Mauco, Bernard Sablonnière, Robert Salvayre.

Le public : Étudiants en médecine, pharmacie et sciences.
Enseignants de biochimie, médecins, chercheurs.



FM 0121-03-II

Sommaire

Préface, E-E Baulieu.....	XVII
---------------------------	------

Avant-propos, P. Kamoun, A. Lavoigne, H. de Verneuil.....	XIX
---	-----

Première partie. Les constituants chimiques des cellules

Chapitre 1. Introduction P. KAMOUN	3
---	---

Chapitre 2. Acides aminés P. KAMOUN	5
--	---

Structure	5
-----------------	---

Propriétés acide-base	5
-----------------------------	---

Stéréochimie	9
--------------------	---

Absorption optique et fluorescence	9
--	---

Annexes	11
---------------	----

A. Dosage chimique des acides aminés	11
--	----

B. Dosage bactériologique des acides aminés	13
---	----

C. Racémisation des acides aminés des protéines : une méthode de datation biologique.....	14
---	----

D. D-aminoacides	14
------------------------	----

Chapitre 3. Protéines P. KAMOUN	15
--	----

Structure des protéines	15
-------------------------------	----

Liaisons et interactions	15
--------------------------------	----

Structures régulières	17
-----------------------------	----

Protéines fibreuses et protéines globulaires	18
--	----

Enroulement des protéines.....	20
--------------------------------	----

Modifications co-translationnelles et post-translationnelles des protéines.....	21
---	----

Modifications non enzymatiques	21
--------------------------------------	----

Modifications enzymatiques	22
----------------------------------	----

Purification des protéines	26
----------------------------------	----

Détermination de la structure des protéines.....	34
--	----

Structure primaire.....	34
-------------------------	----

Les autres niveaux structuraux.....	40
-------------------------------------	----

Annexes	41
---------------	----

A. Les prions : modèle de contagiosité des structures secondaires ?	41
---	----

B. Synthèse peptidique	42
------------------------------	----

C. Dosage spécifique des protéines.....	42
---	----

D. Les collagènes, les protéines les plus abondantes de l'organisme humain	43
--	----

E. Séquences PEST et régulation de la protéolyse	44
--	----

Chapitre 4. Nucléotides et acides nucléiques P. KAMOUN.....	45
--	----

Nucléotides	45
-------------------	----

Nucléotides des acides nucléiques	45
---	----

Nucléotides du métabolisme	46
----------------------------------	----

Acide désoxyribonucléique ou ADN	47
--	----

ADN nucléaire	47
---------------------	----

ADN mitochondrial	51
-------------------------	----

Acides ribonucléiques ou ARN	5
ARN messagers d'origine nucléaire	5
ARN ribosomiques dans le cytosol	5
ARN de transfert dans le cytoplasme	5
ARN des mitochondries	5
Annexes.	5
A. Acides nucléiques des procaryotes	5
B. Synthèse chimique des oligodésoxynucléotides	5
C. Les altérations de l'ADN mitochondrial humain	5
Chapitre 5. Oses et polysaccharides P. KAMOUN	5
Oses ou monosaccharides	5
Diholosides et polyholosides (polyosides)	5
Glucides associés aux protéines.	5
Annexes.	6
A. Les glucides dans l'alimentation	6
B. Les lectines	6
C. Stratégie d'isolement et de caractérisation des chaînes glycaniques des glycoprotéines.	6
Chapitre 6. Acides gras et lipides P. KAMOUN.	6
Lipides contenant des acides gras estérifiant des fonctions alcool	6
Un glycérol : les glycérolipides	6
Un stérol : les stérides	6
Un cérol : les cérides	6
Lipides dans lesquels l'acide gras amidifie une fonction amine	6
Annexes.	6
A. Les lipides dans l'alimentation.	6
B. Une puissante méthode d'analyse : la spectrométrie de masse	7
C. Liposomes.	7
Deuxième partie. Les enzymes	
Chapitre 7. Structure et mécanisme d'action P. KAMOUN	7
Catalyse enzymatique	7
Cofacteurs	7
Mécanismes de la catalyse	7
Méthodes de détermination du mécanisme d'action	7
Complexes multienzymatiques et protéines multifonctionnelles	8
Annexes.	8
A. Coenzymes et groupements prosthétiques	8
B. Classification et nomenclature des enzymes	8
C. Structure moléculaire des protéases acides	8
D. La chymotrypsine, un modèle d'étude du mécanisme d'action des enzymes	8
Chapitre 8. Cinétique enzymatique P. KAMOUN.	8
Méthode de mesure de l'activité enzymatique	8
Réactions à un substrat	8
Effets des variations de pH et de température.	9
Réactions à deux substrats	9
Inhibition des réactions enzymatiques.	9
Inhibitions facilement réversibles	9
Inhibitions faiblement réversibles	9
Inhibitions irréversibles	9

Annexes	95
A. Représentations graphiques et inhibition enzymatique réversible.	95
B. Dosage utilisant des enzymes	96
C. Substrats-suicide	98
Chapitre 9. Régulation de l'activité enzymatique P. KAMOUN	101
Régulation par des facteurs indépendants de la structure et de la concentration enzymatique	101
Régulation par modification structurale	102
Modification de la conformation	102
Modifications covalentes de l'enzyme	104
Modification de la concentration de l'enzyme	105
Cinétique du renouvellement	106
Mécanismes de la dégradation enzymatique	106
Induction enzymatique	107
Annexes	107
A. Modèles théoriques de l'allostérie	107
B. Cinétiques sigmoïdales en l'absence de coopérativité	108
Chapitre 10. Les enzymes in vivo et in vitro P. KAMOUN	109
Compartimentation intracellulaire	109
Enzymes et organites cellulaires	109
Agréats enzymatiques	109
Ectoenzymes et enzymes ambiquitaires	110
Étude in vivo du fonctionnement des enzymes	111
Les formes moléculaires multiples	112
Utilisation des enzymes	113
Enzymes fixés	113
Enzymes semi-synthétiques et synthétiques	113
Enzymes en thérapeutique	113
Annexes	114
A. Les isoenzymes en médecine	114
B. Les nouveaux enzymes : abzymes et ribozymes	115
C. Discordance entre activité enzymatique in vivo et mesure d'activité enzymatique in vitro	115
D. Quelques curiosités enzymatiques	116

Troisième partie. Le génome et son expression

Chapitre 11. Méthodes d'étude du génome, du transcriptome et du protéome H. DE VERNEUIL	121
Concept de base : hybridation moléculaire	121
Température de fusion d'un ADN	121
Hybridation moléculaire	121
Matériel biologique : ADN et ARN	122
Extraction et purification de l'ADN	122
Préparation des ARN poly(A) ⁺	122
Quantification des acides nucléiques	122
Séparation électrophorétique de l'ADN et de l'ARN	123
Les principaux outils de la biologie moléculaire	123
Enzymes	123
Sondes nucléotidiques	125
Vecteurs	126
Méthodes d'étude du génome	128
Étude des gènes par la méthode de Southern	128
Amplification enzymatique in vitro ou réaction de polymérisation en chaîne (PCR)	128
Séquençage de l'ADN	129
Méthodes d'étude de l'expression des gènes	130
Analyse des ARN messagers par Northern blot	130
Analyse des ARN messagers par transcription inverse suivie d'une amplification in vitro (technique RT-PCR)	131
Analyse quantitative des ARN	131