

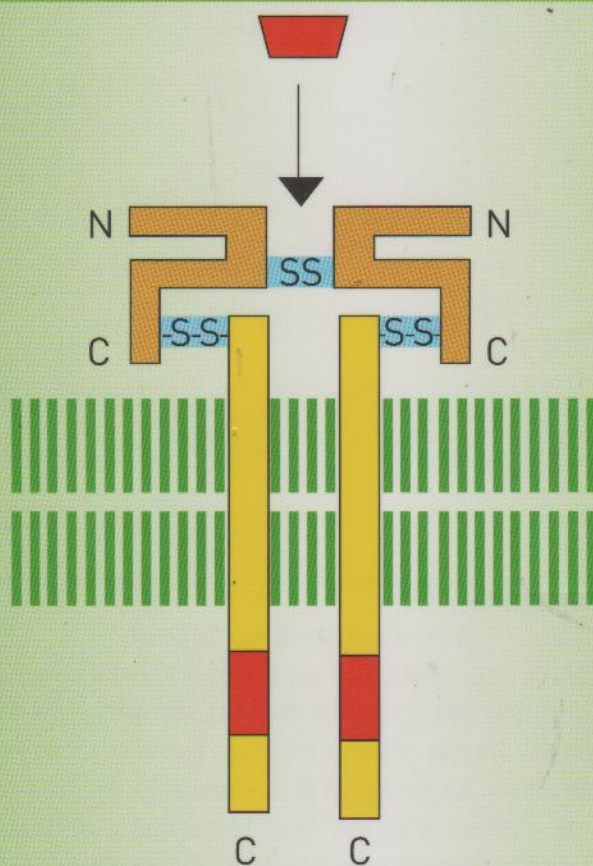
F.-X. MAQUART

J.-P. BOREL

PH. GILLERY

PRÉCIS DE BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

De la biologie à la clinique



ÉDITIONS FRISON-ROCHE

PRÉCIS DE BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

JACQUES P. BOREL

Professeur honoraire
de Biochimie et Biologie
Moléculaire à la Faculté
de Médecine de Reims
Médecin biologiste honoraire
au CHU de Reims

FRANÇOIS-XAVIER MAQUART

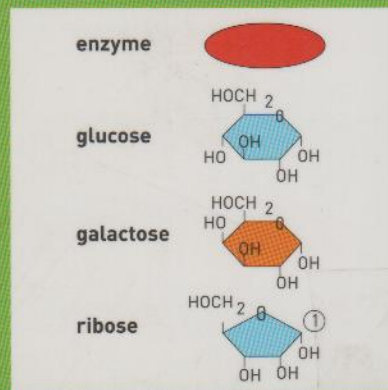
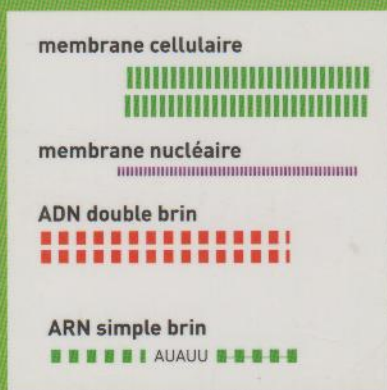
Professeur de Biochimie
et Biologie Moléculaire
à la Faculté de Médecine
de Reims
Doyen de la Faculté
Médecin Biologiste au CHU de
Reims

PHILIPPE GILLERY

Professeur de Biochimie
et Biologie Moléculaire
à la Faculté de Médecine
de Reims
Médecin-biologiste au CHU
de Reims
Président de la Commission
médicale d'Etablissement

Ce livre est destiné aux jeunes étudiants qui entreprennent l'étude de la Biochimie fondamentale, en particulier les futurs médecins ou pharmaciens et les étudiants en premier cycle de Sciences (Biologie). Il s'adresse à des débutants, comme en témoignent l'abondance des définitions élémentaires précises (avec en particulier un glossaire), la simplicité des textes explicatifs et surtout le grand nombre de figures en couleurs qui détaillent les structures et les mécanismes des réactions. Il intéressera également les internes et les praticiens pour une meilleure connaissance des bases biochimiques des maladies.

*La mémorisation de ces structures
est améliorée par l'adoption
de couleurs constantes pour chaque
type moléculaire et pour chaque
organite cellulaire
(glucose en bleu, galactose en orange,
enzymes en rouge,
membranes cellulaires en vert,
membranes nucléaires en violet).*



9 782876 714960

ISBN 2-87671-496-5

Sommaire

Introduction générale	11
Objet de ce livre	12
Glossaire	13

PREMIÈRE PARTIE

LES STRUCTURES NATURELLES

1-0. Introduction	17
1-1. L'organisme vivant	17
1-2. La cellule	18
1-21. Généralités	18
1-22. Le noyau	19
1-23. Les membranes cellulaires	19
1-24. Le cytoplasme	19
1-25. Les mitochondries	20
1-26. Les ribosomes	20
1-27. Les lysosomes et peroxysomes	21
1-28. Topochimie* cellulaire	21
1-3. Tissus, organes et systèmes	21
1-4. Le domaine extra-cellulaire des êtres vivants	22
1-5. Molécules et atomes	22
1-51. Notions fondamentales	23
1-52. Types de particules constituant la matière vivante	24
1-521. Atomes	24
1-522. Ions	24
1-523. Molécules	26
1-524. Radicaux	28
1-525. Radicaux Libres	29
1-6. Atomes et molécules existant dans les êtres vivants	29
1-61. Éléments* minéraux. Participation de ces éléments aux structures	29
1-62. Application des règles de chimie organique à la biochimie	31
1-7. Propriétés des molécules des êtres vivants	32
1-71. Caractères particuliers aux molécules constituant les êtres vivants	32
1-711. Forme et taille des molécules	32

1-712. Les structures complexes	33
1-713. Mécanismes de formation de polymères ou polycondensés par liaisons covalentes	34
1-714. Mécanismes d'association des monomères entre eux par des liaisons non covalentes	34
1-72. Formes naturelles résultant des associations moléculaires	35
1-721. Assimilation des formes naturelles à des figures géométriques	35
1-722. Sphère (Boule)	36
1-723. Feuillet	36
1-724. Bâtonnet (fibres, fibrilles)	37
1-725. Hélices	37
1-8. Structures des molécules biochimiques	38
1-81. Les carbures, modèles des squelettes carbonés	38
1-82. Les glucides	40
1-821. Oses simples	40
1-822. Oligosides	43
1-823. Polysides	43
1-824. Glycosaminoglycanes et protéoglycanes	44
1-83. Lipides	46
1-831. Généralités	46
1-832. Acides gras et triglycérides (triacyl-glycérols)	47
1-833. Glycérophospholipides (phosphoglycérides)	48
1-834. Cholestérol et stérides	51
1-835. Sphingolipides, glycosphingolipides, lipides complexes	51
1-84. Protides	52
1-841. Substances azotées	52
1-842. Les Acides aminés	53
1-843. Les peptides	54
1-844. Les protéines. I. Structure	55
1-845. Les protéines. II. Propriétés générales et fonctions	59
1-846. Les hétéroprotéines. Association des protéines avec d'autres types de molécules	61
1-847. Acides désoxyribonucléiques (désoxyribonucléosides, désoxyribonucléotides, ADN)	64
1-848. Acides ribonucléiques (ARN)	66
1-9. Conclusions de la première partie	67
<i>Pour aller plus loin</i>	68

DEUXIÈME PARTIE

LES MÉTABOLISMES

2-1. Vue générale	71
2-11. Définitions du métabolisme et des enzymes	71
2-12. Voies métaboliques et notation schématique des réactions	73
2-13. Cartes métaboliques	74

2-2. Les enzymes et les réactions biochimiques	75
2-21. Nature des enzymes	75
2-22. Effets des enzymes sur la vitesse des réactions	76
2-221. Unités de temps	76
2-222. Intérêt de l'étude de la vitesse des réactions enzymatiques	77
2-223. Effet des concentrations en substrat : loi théorique de la cinétique enzymatique	77
2-224. Les inhibiteurs enzymatiques	78
2-225. Autres cinétiques enzymatiques	79
2-23. Contrôle des activités enzymatiques dans une voie métabolique	80
2-24. Traversée des membranes par les métabolites et les enzymes	81
2-25. Imperfection des voies métaboliques	82
2-3. Coenzymes	82
2-4. Classification des enzymes et des mécanismes de réaction	82
2-41. Classe 1 : les oxydo-réductases	82
2-42. Classe 2 : les transférases	84
2-43. Classe 3 : les hydrolases	86
2-44. Classe 4 : les lyases	86
2-45. Classe 5 : les isomérases	87
2-46. Classe 6 : Les ligases ou synthétases	87
2-47. Nomenclature des enzymes	88
2-5. Quelques schémas métaboliques de base	88
2-51. La destruction des petites molécules fournit de l'énergie	88
2-52. Dégradation préliminaire des petites molécules dans le cytoplasme	90
2-521. Métabolismes du glucose et du fructose	90
2-522. Catabolisme des substances azotées	92
2-523. Circulation des acides gras dans le cytoplasme	94
2-53. Les phénomènes mitochondriaux	94
2-531. Les mitochondries	94
2-532. Métabolisme du pyruvate	94
2-533. Catabolisme des acides gras	95
2-534. Cycle du citrate	97
2-535. Une voie semi-pathologique* : la formation de « corps cétoniques »	98
2-536. Transfert d'électrons et formation d'énergie chimique à partir des coenzymes réduits	98
2-537. Les radicaux libres oxygénés et les réactions parasites de l'oxydation	101
2-538. Réactions de détoxification	101
2-54. Formation et utilisation des molécules de réserve glucidiques	101
2-55. Constitution des réserves lipidiques	105
2-551. Rôle du NADPH (voie des pentoses-phosphate)	105
2-552. Biosynthèse des acides gras	106
2-553. Biosynthèse* du cholestérol	108
2-554. Biosynthèse* des phospholipides	110

2-56. Biosynthèse* et dégradation de molécules jouant des rôles importants	113
2-561. Métabolisme des glycosaminoglycanes et des glycoprotéines	113
2-562. Métabolisme des porphyrines	114
2-563. Métabolisme des nucléotides pyrimidiques et puriques	115
Pour aller plus loin	119

TROISIÈME PARTIE

LES MACROMOLÉCULES INFORMATIONNELLES

3-1. Structures du noyau et de ses principaux constituants	121
3-11. La chromatine	121
3-12. Structure des chromosomes et disposition de l'ADN	122
3-13. Zones codantes et zones non codantes de l'ADN	124
3-14. Organisation des gènes dans l'ADN	125
3-2. La réplication de l'ADN	126
3-21. Le mécanisme de la réplication	126
3-22. La réplication des télomères	129
3-23. Contrôle et inhibition de la réplication	130
3-24. Les réparations de l'ADN	130
3-25. Catabolisme de l'ADN	131
3-3. Les ARN et les phénomènes de transcription de l'ADN en ARN	131
3-31. Définition de la transcription	131
3-32. Divers types d'ARN	131
3-33. Mécanismes de la transcription des ARN	134
3-34. Les stades de post-transcription	136
3-35. Le contrôle de la transcription : l'expression des gènes	138
3-351. Classification des gènes selon leur activité transcriptionnelle	138
3-352. Les éléments de contrôle cis	139
3-353. Les facteurs de contrôle trans	140
3-36. Catabolisme des ARN	142
3-4. La traduction, le code génétique	142
3-41. Le code, les codons, les signaux de ponctuation	143
3-42. Les mécanismes de traduction	144
3-43. Destinée des protéines après leur synthèse	148
3-44. La post-traduction	149
3-45. Inhibiteurs des synthèses protéiques	149
3-46. Contrôle des synthèses protéiques et catabolisme des protéines	150
3-47. Cas particulier des protéines de l'immunité. Les réarrangements géniques	151

3-5. Les molécules informationnelles des mitochondries	151
3-6. Biologie moléculaire	154
3-7. Conclusion de la troisième partie	155
<i>Pour aller plus loin</i>	155

QUATRIÈME PARTIE

SIGNALISATION ET RÉGULATIONS

4-1. Mécanismes généraux	157
4-11. Notions fondamentales	157
4-12. Mécanismes nerveux	159
4-13. Mécanismes cérébraux assurant l'intégration de l'ensemble	162
4-2. Les hormones	164
4-21. Formation des hormones	164
4-22. Structures des hormones	164
4-23. Circulation des hormones	166
4-24. Récepteurs nucléaires et effet direct sur la chromatine	168
4-25. Récepteurs membranaires	171
4-251. Classification	171
4-252. Nomenclature	172
4-253. Structure des récepteurs de membrane	172
4-26. Aperçu des mécanismes de transduction situés en aval des récepteurs	173
4-261. Principaux types de transduction à travers le cytoplasme	173
4-262. Protéine-kinases et protéine-phosphatases	175
4-263. Multiplicité des facteurs cytoplasmiques de transduction	176
4-3. Les seconds messagers	176
4-31. Les protéines G, « délais » dans la transduction des messages	176
4-32. Le second messenger AMP-cyclique	183
4-33. Le phosphatidyl-inositol-4,5-bisphosphate	184
4-34. Les seconds messagers dérivés de l'inositol et l'ion calcium	186
4-35. Fixation directe des protéine-kinases sur les inositol-phosphatides de membrane et activation de ces enzymes	189
4-36. Les inositol-pyrophosphates	189
4-37. Le système du GMP-cyclique	189
4-4. Signalisation par l'insuline et par le glucagon	191
4-41. Conditions de sécrétion de ces hormones	191
4-42. Fixation de l'insuline et du glucagon sur leurs récepteurs respectifs	193
4-43. Effets rapides de l'insuline et du glucagon	194

4-431. Stimulation de l'entrée du glucose dans les cellules	194
4-432. Effets sur les métabolismes glucidique et lipidique	196
4-433. Rétro-inhibition du récepteur d'insuline	198
4-44. Effets lents de l'insuline	199
4-441. Effets sur la biosynthèse d'enzymes spécifiques	199
4-442. Effets globaux de l'insuline sur la synthèse protéique	200
4-443. Effets sur la croissance et les divisions cellulaires	200
4-5. Les facteurs loco-régionaux	201
4-51. Facteurs de croissance	201
4-52. Cytokines	205
4-53. Les eicosanoïdes : prostaglandines et leucotriènes	208
4-54. Intermédiaires divers	210
4-55. Conclusions concernant les voies de signalisation cellulaire	212
4-6. Les divers modes de contrôle multihormonaux	213
4-61. Contrôle hormonal de la digestion	213
4-62. Contrôle des métabolismes	213
4-63. Contrôle particulier du métabolisme lipidique et de l'obésité	214
4-64. Maintien de l'homéostasie* du calcium	216
4-65. Contrôle de la pression artérielle	217
4-66. Hormones centralisatrices et communication avec le système nerveux	218
4-67. Hormones sexuelles	218
4-7. Le développement de l'organisme	219
4-71. Les divisions cellulaires (mitoses)	219
4-72. Le développement de l'organisme après la conception	222
4-73. Les molécules qui font adhérer les cellules aux membranes basales et aux tissus conjonctifs	223
4-74. Communications entre cellules. Les cadhérines	224
4-75. Les mécanismes de défense de l'organisme : immunité, inflammation, allergie. Le vieillissement	226
4-76. Apoptose	228
Pour aller plus loin	230
Conclusion	231
Index des mots-clés et des abréviations	233