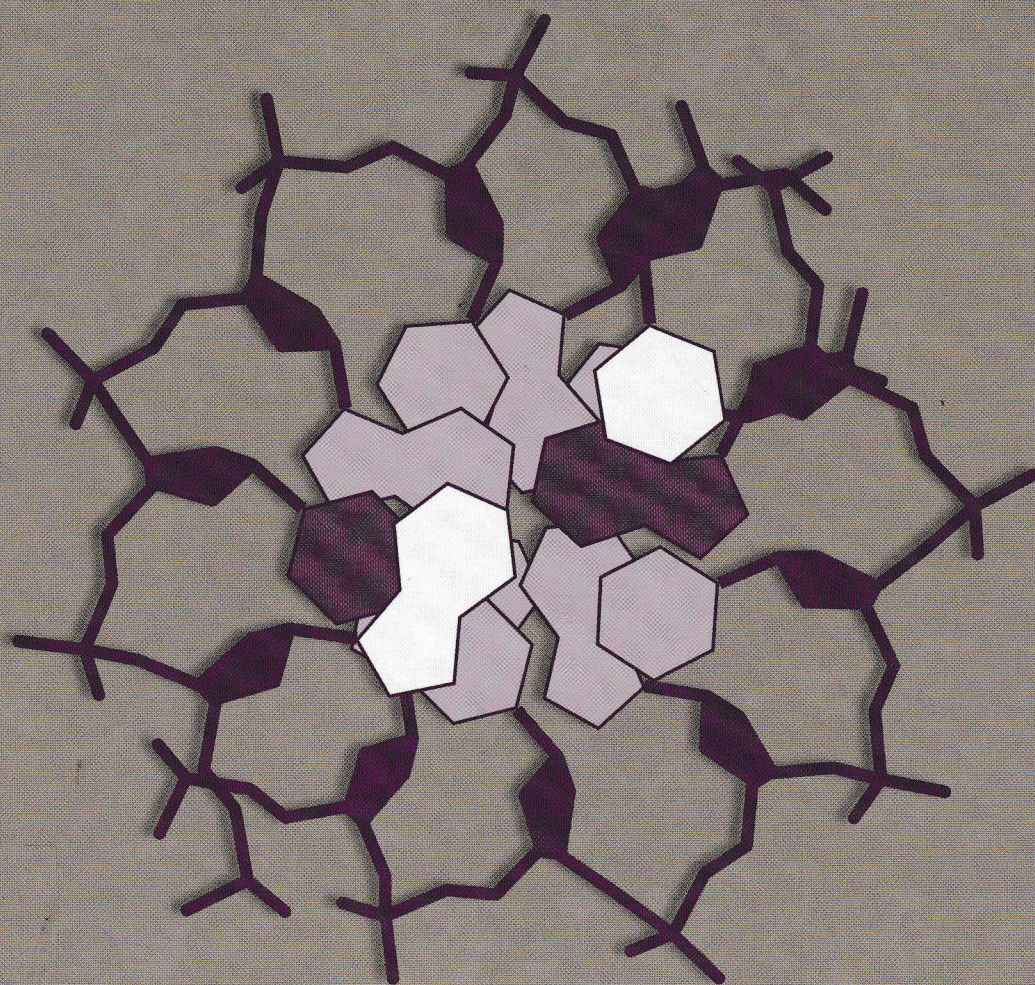


BIOCHIMIE

7^e édition

Jeremy M. Berg | Lubert Stryer
John L. Tymoczko



Médecine Sciences
Publications

Lavoisier

BIOCHIMIE

7^e édition

Internationalement reconnu, **Biochimie** est l'ouvrage de référence incontesté dans son domaine. Au fil des éditions successives – la première datant de 1975 –, il a couvert ce sujet de façon claire et attrayante.

La 7^e édition de **Biochimie** ne déroge pas à cette règle : l'étudiant qui se lance dans la découverte de cette discipline y trouvera un langage direct et accessible, des illustrations dédiées à chaque fois à une unique notion de façon à ne pas démultiplier les informations, les rapports entre les mécanismes biochimiques et la physiologie, la santé ou les pathologies, et un développement des concepts biochimiques en lien constant avec les processus de l'Évolution.

Les acquisitions les plus récentes, constamment enrichies des découvertes des chercheurs du monde entier, sont bien sûr prises en compte. Ainsi la 7^e édition intègre les données actuelles sur l'obésité et l'épidémie de diabète provenant des nouvelles connaissances du rôle de la leptine ; elle présente les avancées dans la compréhension de la régulation biochimique des gènes eucaryotes, à travers notamment les cellules souches pluripotentes induites et le rôle des microRNA ; elle met à jour les principes des techniques expérimentales – telles que la spectrométrie de masse, la cristallographie aux rayons X, le séquençage de nouvelle génération ou la PCR en temps réel – afin d'apporter aux étudiants une compréhension pratique des avantages et des limites des techniques qu'ils utiliseront au laboratoire.

L'ouvrage est organisé en quatre parties :

- La première partie, *Architecture moléculaire de la vie*, présente les composants biochimiques de l'organisme, protéines, glucides, lipides, etc., à la lumière de l'évolution des concepts et des progrès en biologie moléculaire et génétique.

- La deuxième partie, *Transduction et mise en réserve de l'énergie*, est consacrée à l'étude des grandes voies du métabolisme énergétique et du stockage de l'énergie.

- La troisième partie, *Synthèse des molécules de la vie*, étudie la biosynthèse des aminoacides, nucléotides, lipides et stéroïdes membranaires, la réplication du DNA, la synthèse du RNA et des protéines.

- Enfin la quatrième partie, *Réponses aux changements de l'environnement*, expose les principales données en rapport avec l'environnement comme les réponses du système immunitaire, les systèmes sensoriels, le développement de nouveaux médicaments.

Dans un but volontairement pédagogique, les 36 chapitres constituant cette 7^e édition s'achèvent tous selon la même structure : un résumé des notions fondamentales qu'il faut retenir, une liste des mots clés et une trentaine de problèmes portant sur le chapitre.

L'ouvrage se termine par les corrigés détaillés de tous les problèmes, une sélection de références bibliographiques classées par chapitre et par thème, et un index de près de 8000 entrées.

Lubert Stryer est professeur émérite de biologie cellulaire à l'École de Médecine et professeur émérite de neurobiologie, université de Stanford, Californie. Il a reçu de très nombreuses distinctions pour ses travaux internationalement reconnus.

Jeremy Berg, professeur de biophysique, chimie biophysique et biochimie, est vice chancelier senior associé en stratégie et politique scientifiques, université de Pittsburgh, Pennsylvanie.

John Tymoczko est professeur de biochimie et biologie moléculaire au Collège Carleton, Northfield, Minnesota.

Biochimie est l'outil idéal pour acquérir les bases fondamentales de cette discipline. Il s'adresse aux étudiants en médecine, sciences, pharmacie, chimie, biochimie, biologie, biophysique, ainsi qu'aux enseignants. Il intéresse également les spécialistes soucieux d'entretenir leurs connaissances : biochimistes, biologistes, généticiens, immunologistes, biophysiciens.

www.editions.lavoisier.fr



978-2-257-20427-1

SOMMAIRE ABRÉGÉ

Partie I STRUCTURE MOLÉCULAIRE DE LA VIE

1	La biochimie : une science en évolution	1
2	Composition et structure des protéines	25
3	Exploration des protéines et des protéomes	65
4	Le DNA, le RNA et le flux de l'information génétique	109
5	Explorer les gènes et les génomes	139
6	Exploration de l'Évolution. La bio-informatique	173
7	L'hémoglobine : portrait d'une protéine en action	195
8	Enzymes : concepts de base et cinétique	219
9	Stratégies catalytiques	253
10	Stratégies de régulation de l'activité des enzymes	289
11	Les glucides	319
12	Lipides et membranes cellulaires	345
13	Canaux et pompes membranaires	371
14	Voies de transduction du signal	401

Partie II LA TRANSDUCTION ET LA MISE EN RÉSERVE DE L'ÉNERGIE

15	Le métabolisme : concepts de base et architecture	427
16	Glycolyse et gluconéogenèse	453
17	Cycle de l'acide citrique	497
18	La phosphorylation oxydative	525
19	Les réactions de la phase lumineuse de la photosynthèse	565
20	Le cycle de Calvin et la voie des pentoses phosphate	589
21	Métabolisme du glycogène	615
22	Métabolisme des acides gras	639
23	Renouvellement des protéines et catabolisme des aminoacides	673

Partie III SYNTHÈSE DES MOLÉCULES DE LA VIE

24	Biosynthèse des aminoacides	705
25	Biosynthèse des nucléotides	735
26	Biosynthèse des lipides membranaires et des stéroïdes	759
27	Intégration du métabolisme	791
28	Réplication, réparation et recombinaison du DNA	819
29	Synthèse et maturation du RNA	851
30	Synthèse des protéines	887
31	Contrôle de l'expression des gènes chez les procaryotes	921
32	Contrôle de l'expression des gènes chez les eucaryotes	937

Partie IV LES RÉPONSES AUX CHANGEMENTS DE L'ENVIRONNEMENT

33	Systèmes sensoriels	957
34	Le système immunitaire	977
35	Les moteurs moléculaires	1007
36	Le développement des médicaments	1029

SOMMAIRE

Préface

V

Partie I STRUCTURE MOLÉCULAIRE DE LA VIE

Chapitre 1 La biochimie : une science en évolution 1

1.1	Une unité biochimique est à la base de la diversité biologique	1
-----	--	---

1.2	Le DNA illustre les relations entre la forme et la fonction	4
-----	---	---

	Le DNA est construit à partir de quatre composants élémentaires	4
--	---	---

	Deux simples brins de DNA s'associent pour former une double hélice	5
--	---	---

	La structure du DNA explique l'hérédité et le stockage de l'information	5
--	---	---

1.3	Les concepts de la chimie permettent d'expliquer les propriétés des molécules biologiques	6
-----	---	---

	La double hélice peut se former à partir des deux brins qui la composent	6
--	--	---

	Des liaisons covalentes et non covalentes sont importantes pour la structure et la stabilité des molécules biologiques	7
--	--	---

	La double hélice est une expression des règles de la chimie	10
--	---	----

	Les lois de la thermodynamique gouvernent le comportement des systèmes biochimiques	11
--	---	----

	De la chaleur est libérée lors de la formation de la double hélice	12
--	--	----

	Les réactions acido-basiques sont au centre de beaucoup de processus biochimiques	13
--	---	----

	Les réactions acido-basiques peuvent détruire la double hélice	14
--	--	----

	Les tampons régulent le pH des organismes et des réactions étudiées au laboratoire	15
--	--	----

1.4	La révolution génomique est en train de transformer la biochimie et la médecine	17
-----	---	----

	Le séquençage du génome humain est un événement majeur de l'histoire de l'humanité	17
--	--	----

	Les séquences génomiques codent pour les protéines et les patrons d'expression	18
--	--	----

	L'individualité dépend des interactions entre les gènes et l'environnement	19
--	--	----

	APPENDICE : Représentation des structures moléculaires I : petites molécules	21
--	--	----

Chapitre 2 Composition et structure des protéines 25

2.1	Les protéines sont construites à partir d'un répertoire de 20 aminoacides	27
-----	---	----

2.2	Structure primaire : les aminoacides sont unis par des liaisons peptidiques pour former des chaînes polypeptidiques	33
-----	---	----

	Les protéines ont des séquences spécifiques d'acides aminés déterminées par les gènes	35
--	---	----

	Les chaînes polypeptidiques sont flexibles bien que limitées dans leur conformation	36
--	---	----

2.3 Structure secondaire : les chaînes polypeptidiques peuvent se replier en structures régulières telles que l'hélice alpha, le feuillet bêta, les coudes et les boucles

L'hélice alpha est une structure enroulée stabilisée par des liaisons hydrogène intrachânes
 Les feuillets bêta sont stabilisés par des liaisons hydrogène entre les brins polypeptidiques
 Les chaînes polypeptidiques peuvent changer de direction en effectuant des coudes ou des boucles
 Les protéines fibreuses fournissent un support structurel pour les cellules et les tissus

2.4 Structure tertiaire : les protéines hydrosolubles se replient en des structures compactes présentant des cœurs non polaires

2.5 Structure quaternaire : les chaînes polypeptidiques peuvent s'assembler en des structures multi-sous-unitaires

2.6 La séquence des aminoacides d'une protéine détermine sa structure tridimensionnelle

Les aminoacides ont des propensions différentes à former des hélices alpha, des feuillets bêta ou des coudes bêta
 Le repliement des protéines est un processus hautement coopératif

Les protéines se replient par stabilisation progressive d'intermédiaires et non par une recherche au hasard
 La prédiction de la structure tridimensionnelle à partir de la séquence demeure un grand problème
 Certaines protéines sont intrinsèquement non structurées et peuvent exister sous plusieurs conformations

Un mauvais repliement de protéines et leur agrégation sont associés à certaines maladies neurologiques

La modification et le clivage des protéines génèrent de nouvelles possibilités structurales

APPENDICE : Représentation des structures moléculaires II : protéines

Chapitre 3 Exploration des protéines et des protéomes

Le protéome est la représentation fonctionnelle du génome

3.1 La purification des protéines est une première étape essentielle vers la compréhension de leur fonction

Le test : comment reconnaître la protéine que nous cherchons ?
 Les protéines doivent être extraites de la cellule avant d'être purifiées
 Les protéines peuvent être purifiées sur la base de leur taille, de leur charge et de leur affinité de fixation
 Les protéines peuvent être séparées par électrophorèse sur gel puis révélées
 Un schéma de purification d'une protéine peut être évalué quantitativement
 L'ultracentrifugation est précieuse pour séparer les biomolécules et déterminer leurs masses

La purification des protéines peut être facilitée par l'utilisation de la technologie du DNA recombinant

3.2 Les séquences d'acides aminés des protéines peuvent être déterminées expérimentalement

Les séquences peptidiques peuvent être déterminées par dégradation d'Edman automatisée
 Les protéines peuvent être clivées de façon spécifique en petits peptides pour faciliter l'analyse
 Les méthodes génomiques et protéomiques sont complémentaires

3.3 L'immunologie apporte des techniques fondamentales pour l'investigation des protéines

Des anticorps dirigés contre des protéines spécifiques peuvent être produits
 Des anticorps monoclonaux de pratiquement toutes les spécificités désirées peuvent être aisément préparés
 Les protéines peuvent être détectées et dosées par utilisation d'un ELISA (dosage par immunoabsorbant lié à un enzyme)
 Le western blotting permet la détection de protéines séparées par électrophorèse sur gel
 Des marqueurs fluorescents permettent la visualisation des protéines dans les cellules

3.4 La spectrométrie de masse est une technique puissante pour la caractérisation des peptides et protéines

La masse d'une protéine peut être déterminée précisément par spectrométrie de masse
 Les peptides peuvent être séquencés par spectrométrie de masse
 Des protéines particulières peuvent être identifiées par spectrométrie de masse

3.5 Des peptides peuvent être synthétisés par des méthodes automatiques en phase solide

3.6 Les structures tridimensionnelles des protéines peuvent être déterminées par cristallographie aux rayons X et par spectroscopie RMN

La cristallographie aux rayons X révèle la structure tridimensionnelle au niveau atomique
 La spectroscopie par résonance magnétique nucléaire peut révéler la structure des protéines en solution

Chapitre 4 Le DNA, le RNA et le flux de l'information génétique

4.1 Un acide nucléique est constitué de quatre types de bases liées à un squelette sucre-phosphate

Le RNA et le DNA diffèrent par le sucre et par l'une des bases
 Les nucléotides sont les unités monomériques des acides nucléiques
 Les molécules de DNA sont très longues

4.2 Une paire de chaînes d'acide nucléique présentant des séquences complémentaires peut former une structure en double hélice

La double hélice est stabilisée par des liaisons hydrogène et des interactions hydrophobes de van der Waals