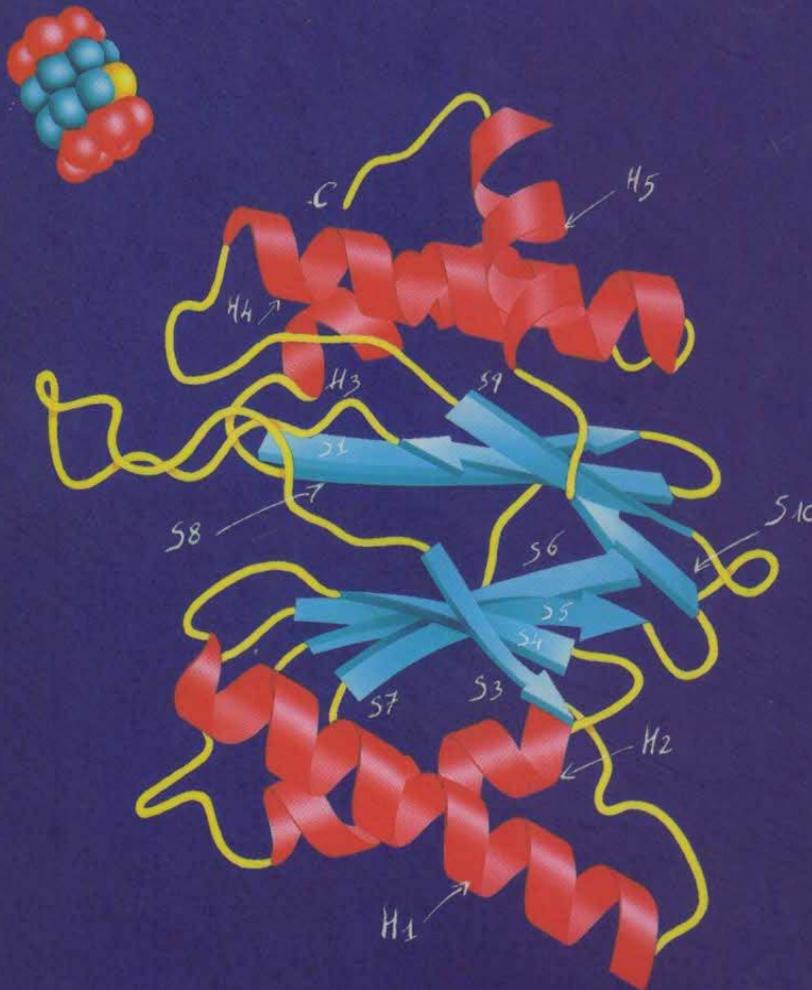


STRUCTURES DES PROTÉINES

Max Perutz

PATHOLOGIE
ET APPROCHES THÉRAPEUTIQUES



Sommaire

1. Introduction	1
La diffraction « sans larmes » : une introduction imagée à l'analyse des structures cristallines par les rayons X	1
La structure des protéines en solution	26
2. Les modes de reconnaissance des protéines entre elles	31
La stéréochimie des réactions immunes	32
La fabrication d'un anticorps humain dirigé contre les cellules T	38
Les protéinases à sérine et leurs inhibiteurs	50
Conclusion	61
3. Les modes de reconnaissance des gènes par les protéines dans les situations normales et pathologiques	65
Les doigts de zinc et les récepteurs d'hormones	68
Un initiateur capital de la transcription chez les eucaryotes : la protéine de liaison à la boîte TATA	79
De la drosophile à la leucémie : homéoboîtes et homéodomains	82
La fermeture éclair à leucines et les motifs SPXX dans la régulation cellulaire et dans l'oncogenèse	89
Conclusion	102
Les structures des complexes protéine-ADN	106
4. Les modes de reconnaissance des protéines et des acides nucléiques par les médicaments	111
L'hémoglobine comme modèle de récepteur de médicaments	111
La liaison des agents cytostatiques à l'ADN	118
5. Des médicaments faits sur mesure : de la première image de diffraction aux rayons X d'un cristal de pepsine aux médicaments anti-VIH et anti-hypertenseurs	127
Les protéinases acides et le VIH	128
Le mécanisme catalytique de la pepsine	132
Le développement de médicaments anti-hypertenseurs	135
Les inhibiteurs de l'élastase leucocytaire	142

Une autre approche des médicaments anti-VIH : la transcriptase inverse du virus de l'immunodéficience humaine ; structure de son domaine ribonucléase H	143
6. Comment des mutations peuvent altérer la fonction des protéines : pathologie moléculaire de l'hémoglobine humaine et d'autres protéines	151
7. Le génie génétique et l'amélioration des protéines	157
La fabrication d'une meilleure insuline	157
La fabrication d'une hémoglobine injectable comme produit de substitution du sang	162
8. Du virus de la tomate aux virus oncogènes et au virus influenza ..	167
La structure des petits virus à ARN et la conception d'agents antiviraux .	167
Vers l'élaboration d'un meilleur vaccin anti-poliomyélite	178
La structure des virus oncogènes	178
La GTPase de l'oncogène <i>Ras</i>	182
Le virus influenza	194
9. Les cytokines, les facteurs de croissance et de différenciation	201
Interleukine 8 et facteur 4 plaquettaire	201
Interleukine 1 β	203
Facteur de croissance des fibroblastes	206
Interleukine 2	208
Facteur de nécrose tumorale	209
Interférons et interleukine 4	211
L'hormone somatotrope et son complexe avec le récepteur cellulaire ..	216
Facteur de croissance nerveuse	218
Facteur de croissance de l'épiderme	222
Remarques générales	223
10. A propos de structures protéiques importantes en médecine, non évoquées dans les chapitres précédents	225
11. Applications en médecine : passé, présent et avenir	239
Annexe 1. Principes mathématiques de l'analyse par les rayons X ...	251
Annexe 2. Les bases de la structure des protéines	263
Les acides aminés	263
La structure primaire des protéines	266
La configuration de la chaîne peptidique : la structure secondaire	267
Références	279