BIOCHIMIE
ÉTUDES MÉDICALES ET BIOLOGIQUES

I. BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE

JACQUES KRUH

Hermann Paris
Collection Méthodes

Table

VOLUME I : BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE

I Biochimie et cellule

1 La réaction biochimique 3
2 Méthodologie biochimique 4
2.1 Le matériel biologique 5
2.2 La technique biochimique 7
2.2.1 La technique biochimique classique 7
2.2.2 Les mutants auxotrophes 8
2.2.3 Les méthodes isotopiques 8
2.2.4 Les méthodes chromatographiques 10
2.2.5 La spectrophotométrie d'absorption 14
3 Ultrastructure cellulaire et biochimie 17
3.1 Fractionnement des constituants cellulaires 17
3.2 Caractéristiques biochimiques des constituants subcellulaires 21
3.2.1 Noyaux 21
3.2.2 Mitochondries 22
3.2.3 Peroxysomes 23
3.2.4 Lysosomes 23
3.2.5 Microtubules 23
3.2.6 Microfilaments 23
3.2.7 Reticulum endoplasmique. Ribosomes 24
3.2.8 Appareil de Golgi 25
3.2.9 Membranes 25
3.3 Cycle cellulaire 31
Bibliographie 32

II Structure des composés biochimiques simples

1 Introduction 35
2 Glucides 38
2.1 Les oses 38
2.1.1 Structure des aldoses 38
2.1.2 Structure des cétoses 47
2.1.3 Propriétés des oses 48
2.2 Dérivés des oses 52
2.3 Diholosides 53
3 Lipides 55
3.1 Les acides gras 56
3.1.1 Structure 56
3.1.2 Propriétés physiques des acides gras 57
3.1.3 Propriétés chimiques des acides gras 58

3.1.4 Fractionnement par chromatographie gazeuse 58
3.2 Le glycérol et les esters 59
3.2.1 La chromatographie 61
3.3 Les prostaglandines 61
4 Acides aminés 62
4.1 Propriétés physicochimiques 63
4.1.1 Propriétés optiques 63
4.1.2 Propriétés électrolytiques 63
4.2 Propriétés chimiques générales 65
4.2.1 Propriétés du carboxyle 65
4.2.2 Propriétés de l'amine 65
4.3 Les acides aminés individuels 66
4.3.1 Monoacides monoamines simples 66
4.3.2 Monoacides monoamines alcools 67
4.3.3 Monoacides mononamines soufrés 67
4.3.4 Diacides monoamines 67
4.3.5 Acides aminés amides 68
4.3.6 Acides diamines 68
4.3.7 Acides aminés cycliques 69
4.4 Fractionnement et dosage des acides aminés individuels 71
5 Nucléotides et dérivés 75
5.1 Bases pyrimidiques 75
5.2 Bases puriques 76
5.3 Nucléosides 76
5.4 Nucléotides 77
5.5 Nucléosides di et triphosphates 78
5.6 AMP cyclique 78

III Les protéines

1 Structure des protéines 81
1.1 Structure primaire 83
1.2 Structure secondaire 89
1.3 Structure tertiaire 92
1.4 Structure quaternaire 94
2 Synthèse chimique des protéines 95
3 Propriétés des protéines 96
3.1 Propriétés physicochimiques 96
3.1.1 Solubilité 96
3.1.2 Propriétés électrolytiques 98
3.2 Propriétés antigéniques 99
4 Détermination du poids moléculaire des protéines 101
4.0.1 Pression osmotique 101
4.0.2 La centrifugation analytique 102
4.0.3 Diffusion de la lumière 103
4.0.4 Chromotographie par gel filtration 104
4.0.5 Méthodes chimiques 105

4.0.6 L'électrophorèse en gel de polyacrylamide-sos 106
5 Fractionnement et analyse d'un mélange de protéines 106
5.1 Fractionnement des protéines 106
5.2 Analyse et critères de pureté des protéines 108
6 Structure et rôle de quelques peptides et protéines importantes 111
6.1 Peptides et protéines hormonales 111
6.1.1 Hormones post-hypophysaires 111
6.1.2 Hormones ante-hypophysaires 113
6.1.3 Hormones hypothalamiques 113
6.1.4 Hormones pancréatiques 113
6.1.5 Autres hormones 115
6.2 Holoprotéines 115
6.2.1 Protéines globulaires 115
6.2.2 Protéines fibrillaires 118
6.3 Hétéroprotéines 124
6.3.1 Chromoprotéines 124
6.3.2 Lipoprotéines 127
6.3.3 Glycoprotéines 127
6.3.4 Phosphoprotéines 129
Bibliographie 129

IV Les enzymes

1 Structure des enzymes 133
1.1 Coenzymes 133
1.2 Site actif 134
2 Mécanisme d'action des enzymes 138
2.1 La réaction enzymatique 138
2.2 Température et réaction enzymatique 141
2.3 Le pH et l'activité enzymatique 143
3 Cinétique enzymatique 144
3.1 Vitesse de réaction en fonction du temps 144
3.2 Vitesse de réaction en fonction de la quantité d'enzyme 145
3.3 Vitesse de réaction en fonction de la concentration de substrat 146
3.4 Enzymes agissant sur plusieurs substrats simultanément 149
4 Effecteurs enzymatiques 150
4.1 Inhibiteurs compétitifs 150
4.2 Inhibiteurs non compétitifs 153
4.3 Effecteurs allostériques 154
4.4 Autres effecteurs 159
4.4.1 Activation par action sur les subunités enzymatiques 159
4.4.2 Activation par phosphorylation ou déphosphorylation de l'enzyme 159
4.4.3 Inhibition par excès de substrat 160
4.4.4 Activation par protection de l'enzyme 160
4.4.5 Activation par des ions 160
5 Enzymes et métabolisme cellulaire 161
5.1 Spécificité et classification des enzymes 161

5.1.1 Spécificité 161
5.1.2 Classification 161
5.2 Les protéolyses limitées 164
5.2.1 Enzymes protéolytiques 164
5.2.2 Hormones 165
5.2.3 Autres protéines 167
5.3 Isozymes 167
Bibliographie 168

V Acides nucléiques et biosynthèse des macromolécules informationnelles

1 Introduction 171
2 Acide désoxyribonucléique et replication 172
2.1 Structure du DNA 172
2.1.1 Structure primaire 172
2.1.2 Structure secondaire : la double hélice 174
2.2 Propriétés physiques du DNA 176
2.2.1 Poids moléculaire 176
2.2.2 Spectre d'absorption, dénaturation, température de fusion 176
2.2.3 Densité 178
2.2.4 Renaturation. Hybrides 179
2.3 Replication 179
2.3.1 Expérience de Meselson et Stahl 179
2.3.2 Expérience de Cairns 180
2.3.3 Mécanisme de la replication 181
2.4 Réparation du DNA 183
2.5 Dégradation du DNA 184
2.6 Les virus 185
2.6.1 Caractères généraux 185
2.6.2 Virus à DNA 185
2.7 Rôle biologique du DNA 186
2.7.1 Transfert d'information génétique 186
2.7.2 Théorie : un gène, une enzyme 188
2.8 Le DNA dans la cellule 189
3 Acides ribonucléiques et transcription 190
3.1 Structure du RNA 190
3.2 Fractionnement du RNA 191
3.3 Les différents types de RNA 192
3.3.1 RNA ribosomaux 192
3.3.2 RNA de transfert 193
3.3.3 RNA messagers 194
3.4 Transcription 196
3.4.1 Mécanisme 196
3.4.2 RNA polymérase 198
3.4.3 Les produits de la transcription 198
3.5 Dégradation du RNA 199

3.6 Virus à RNA 199
3.7 Interféron 200
3.8 Le dogme central 201
4 La biosynthèse des protéines, traduction de l'information génétique 202
4.1 Physiologie de la synthèse protéique 202
4.2 Les premiers travaux 204
4.2.1 Rôle des ribosomes 204
4.2.2 Le système acellulaire 205
4.3 Le code génétique 205
4.3.1 Le problème 205
4.3.2 Les deux préalables 206
4.3.3 La détermination du code génétique 207
4.3.4 Caractéristiques du code génétique 210
4.3.5 Les triplets spéciaux 210
4.4 Mécanisme de la biosynthèse des protéines 211
4.4.1 Rôle des RNA de transfert 211
4.4.2 Rôle des ribosomes 213
4.4.3 Mécanisme de la polymérisation des acides aminés 215
4.4.4 Modifications post-traductionnelles 219
4.4.5 Inhibiteurs de la synthèse protéique 219
4.5 Régulation de la biosynthèse des protéines 220
4.5.1 Procaryotes 220
4.5.2 Eucaryotes 224
5 Mécanisme d'action des hormones 225
5.1 Hormones agissant sur la synthèse de l'AMP cyclique 225
5.2 Hormones stéroïdes 227
5.3 Hormones thyroïdiennes 228
6 Mutations et évolution 228
6.1 Nature des mutations 228
6.2 Conséquences des mutations sur la structure et les fonctions des protéines 229
6.3 Évolutions des protéines 230
Bibliographie 233

Bibliographie générale 235
Index 237

VOLUME II : MÉTABOLISMES

I

Production d'énergie. Respiration cellulaire. Dégradation des métabolites

II

Mise en réserve de l'énergie : glycogène, lipides, photosynthèse, cycle de l'azote

III

Métabolismes particuliers

IV

Régulation