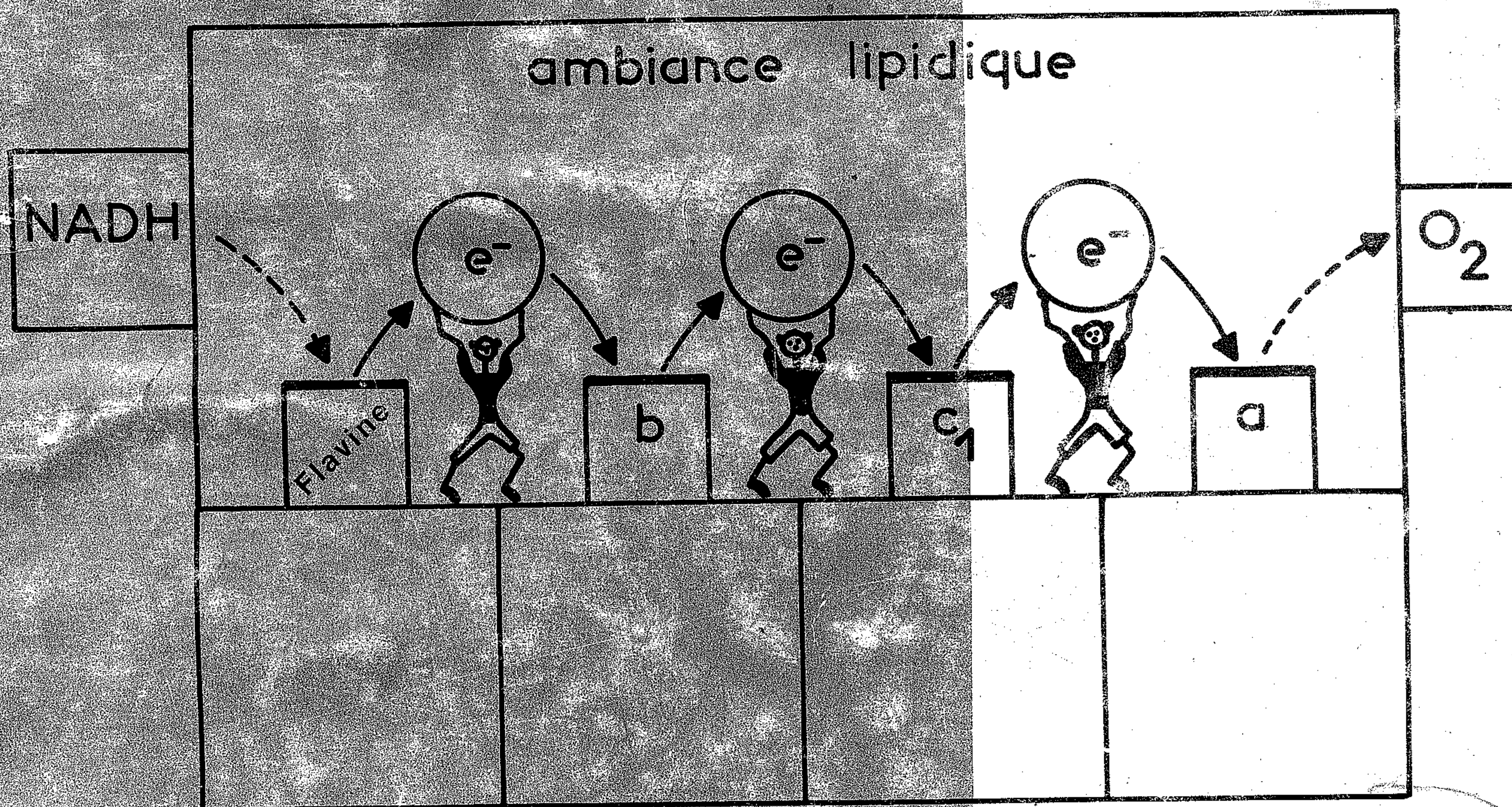


pierre louisot

biochimie métabolique

2



énergétique cellulaire

biosynthèses

TABLE DES MATIERES

PREMIERE PARTIE : ENERGETIQUE CELLULAIRE

CHAPITRE I — CYCLE TRICARBOXYLIQUE DE KREBS	3
1°) Généralités	3
2°) Les étapes du cycle	3
3°) Apport des méthodes isotopiques dans l'interprétation du cycle	12
4°) Destinées des atomes d'hydrogène éliminés dans un tour du cycle	13
5°) Régulation du cycle de Krebs par l'oxaloacétate	13
6°) Voie annexe du cycle tricarboxylique : Le cycle de l'acide glyoxylique	15
CHAPITRE II — LA CHAINE RESPIRATOIRE	17
1°) Notion de chaîne respiratoire et de phosphorylation oxydative	17
2°) Séquence d'une chaîne respiratoire	17
3°) Méthodes d'études	18
4°) Ultrastructure mitochondriale	18
5°) Les quatre complexes de Green	20
6°) Mécanisme du transfert électronique	21
CHAPITRE III — PHOSPHORYLATIONS OXYDATIVES	23
1°) Définition	23
2°) Quotient de phosphorylation	23
3°) Localisation des sites de phosphorylation oxydative	24
4°) Considérations théoriques sur le mécanisme des phosphorylations oxydatives	25
5°) Abord expérimental du mécanisme des phosphorylations oxydatives	26
6°) Facteur de couplage	27
7°) Mécanismes annexes dans la mitochondrie	27
8°) Réversibilité des phosphorylations oxydatives	28
9°) Contrôle du fonctionnement mitochondrial par l'A D P	28

**DEUXIEME PARTIE :
BIOSYNTHESE DES GLUCIDES**

INTRODUCTION	31
CHAPITRE I — GLUCOGENESE ET GLUCONEOGENESE	32
1°) Besoins en glucose	32
2°) Définitions	32
3°) Glucogénèse	33
4°) Mise en évidence de la gluconéogénèse	35
5°) Gluconéogénèse à partir de l'acide pyruvique et de l'acide lactique	36
6°) Gluconéogénèse à partir des lipides	43
7°) Gluconéogénèse à partir des amino-acides	45
CHAPITRE II — BIOSYNTHESE DES OSES ET DES DERIVES D'OSES D'INTERET BIOLOGIQUE	47
1°) Hexoses : fructose, galactose, mannose	47
2°) Formes nucléotidiques actives	47
3°) 6 - désoxy - hexoses	50
4°) 2 - amino - 2 - désoxy - hexoses (hexosamines)	50
5°) Acide neuraminique et acides sialiques	51
6°) Acides uroniques	53
7°) Oligosides	53
8°) Hétérosides	54
CHAPITRE III — BIOSYNTHESE DES MACROMOLECULES GLUCIDIQUES	55
1°) Biosynthèse du glycogène	55
2°) Biosynthèse des mucopolysaccharides	57
3°) Biosynthèse des glycoprotéines	58

**TROISIEME PARTIE :
BIOSYNTHESE DES LIPIDES ET DES DERIVES ISOPRENIQUES**

CHAPITRE I — BIOSYNTHESE DES ACIDES GRAS	63
1°) Biosynthèse des acides gras saturés	63
2°) Biosynthèse des acides gras insaturés	72
3°) Biosynthèse des acides gras ramifiés et cycliques	74

CHAPITRE II — BIOSYNTHESE DES PHOSPHOLIPIDES	77
1°) Biosynthèse du CDP-choline et du CDP-Ethanolamine	77
2°) Biosynthèse des acides phosphatidiques	78
3°) Passage des acides phosphatidiques aux L - 1,2 - Diglycérides	79
4°) Passage des acides phosphatidiques aux CDP - Diglycérides	81
5°) Biosynthèse des sphingolipides	82

CHAPITRE III — BIOSYNTHESE DU CHOLESTEROL	85
1°) Rôle de l'acétate dans la biosynthèse du cholestérol	85
2°) Biosynthèse du β hydroxy - β - Méthyl-glutaryl - coenzyme A	86
3°) Transformation en acide mévalonique	89
4°) Place de l'acide malonique dans la biosynthèse de l'acide mévalonique ...	90
5°) Transformation de l'acide mévalonique en « isoprène actif »	92
6°) Isomérisation du Δ^3 isopentenyl pyrophosphate	95
7°) Formation de géranyl - pyrophosphate	95
8°) Formation de farnesyl - pyrophosphate	95
9°) Dimérisation du Farnesyl - pyrophosphate en squalène	96
10°) Cyclisation du squalène en lanostérol	97
11°) Passage du lanostérol au cholestérol	97

QUATRIEME PARTIE :
LA BIOSYNTHESE DES PROTEINES ET SA REGULATION

INTRODUCTION	105
1°) Position du problème	105
2°) Voies d'abord du problème	106
3°) Cellule procaryote et cellule eucaryote	106

CHAPITRE I — PREUVES EN FAVEUR DU ROLE DU DNA EN TANT QUE SUPPORT DU GENOTYPE	109
1°) La transformation chez les bactéries	109
2°) La conjugaison des bactéries	110
3°) La transduction par les bacteriophages	112
4°) Le pouvoir infectieux des virus	114
5°) Conclusion	115

CHAPITRE II — LA CONSERVATION DU GENOTYPE : DUPLICATION DU DNA	117
1°) Duplication semi-conservative du DNA (expérience de Meselson et Stahl 1958)	117
2°) La biosynthèse enzymatique du DNA : la DNA polymérase de Kornberg ...	122

CHAPITRE III — L'EXPRESSION FONCTIONNELLE DU DNA : L'ACIDE RIBONUCLEIQUE MESSAGER	127
1°) Absence de fonction informationnelle dans les ribosomes	127
2°) Considérations théoriques sur la nature du messenger d'information	129
3°) Preuves expérimentales de l'existence du RNA - messenger	129
4°) La biosynthèse enzymatique du RNA messenger	132
5°) Généralisation de la notion de RNA - messenger	135
6°) Accords entre les arguments morphologiques et biochimiques dans l'expression fonctionnelle du DNA	135
CHAPITRE IV — SITES DES BIOSYNTHESES PROTEINIQUES CYTOPLASMIQUES : RIBOSOMES ET POLYSOMES	137
A) Les ribosomes	137
1°) Structure du ribosome	137
2°) Les RNA ribosomiques	138
3°) Les protéines ribosomiques	139
B) Les polysomes	140
1°) Généralités	140
2°) Mise en évidence	141
3°) Fixation du RNA - messenger sur le ribosome	142
4°) Conclusion	143
CHAPITRE V — L'AMINO - ACIDE « ACTIF »	145
1°) Schéma de l'activation	145
2°) Structure des RNA de transfert	147
3°) Biosynthèse des RNA de transfert	150
4°) Renouvellement métabolique du trinuécléotide terminal C-C-A	151
5°) Fixation de l'amino - acide sur le RNA de transfert	151
CHAPITRE VI — MISE EN PLACE D'UNE SEQUENCE D'AMINO - ACIDES ET SYNTHÈSE PEPTIDIQUE	153
1°) Mise en place convenable des amino-acides	153
2°) Mécanisme de la biosynthèse du polypeptide	155
3°) Elimination du RNA-messenger après emploi	158
CHAPITRE VII — LE CODE GENETIQUE	161
1°) Introduction	161
2°) Co-linéarité du gène et de la protéine	161
3°) Nature trinuécléotidique du codon	162
4°) Non chevauchement des codons	163
5°) Déchiffrage du code génétique	165
6°) Dégénérescence du code	167
7°) Mécanisme de la lecture du code génétique	172
8°) Universalité du code	175
9°) Conclusion	175
CHAPITRE VIII — REGULATION DE LA BIOSYNTHESE DES PROTEINES	177
A) Faits expérimentaux	177
1°) Notion d'adaptation enzymatique	177

2°) Le système lactose d'Escherichia coli	178
3°) L'induction enzymatique	178
4°) La répression enzymatique	179
5°) Conclusions sur l'induction et la répression enzymatique	180
B) Interprétation génétique	180
1°) Gènes de structures et gènes de régulation	180
2°) Notion de répresseur, opéron, opérateur et promoteur	181
3°) Importance relative des gènes de structure et des gènes de régulation ...	182
4°) Interprétation allostérique des régulations	182

CHAPITRE IX — EXTENSION AUX CELLULES ANIMALES DES CONCEPTIONS ACTUELLES SUR LES REGULATIONS ENZYMATIQUES 185

1°) Généralités	185
2°) Complexité des régulations	186
3°) Régulations hormonales	186
En conclusion	187

**CINQUIEME PARTIE :
BIOSYNTHESE DES HETEROCYCLES :
PURIQUE, PYRIMIDIQUE ET PORPHYRINIQUE**

CHAPITRE I — BIOSYNTHESE DU NOYAU PURIQUE 191

I - Biosynthèse du noyau purique proprement dit	191
1°) Biosynthèse du 5-phosphoribosyl-pyrophosphate	192
2°) Biosynthèse de la 5-phosphoribosyl-amine	192
3°) Biosynthèse du glycinamide-ribose	193
4°) Biosynthèse du formyl-glycinamide-ribose	193
5°) Biosynthèse du formyl-glycinamide-ribose	194
6°) Fermeture du noyau imidazole	194
7°) Biosynthèse du 5-amino-4-imidazole-carboxylique ribotide	195
8°) Biosynthèse du 5-amino-4-imidazole-carboxamide ribotide	195
9°) Biosynthèse du 5-formamido-4-imidazole-carboxamide ribotide	197
10°) Fermeture du noyau purique et biosynthèse de l'acide inosinique	197
II - Biosynthèse des nucléotides puriques constitutifs des acides nucléiques	198
1°) Biosynthèse de l'acide adénylique	198
2°) Biosynthèse de l'acide guanylique	199
3°) Biosynthèse des nucléosides di et triphosphates	200
4°) Utilisation directe des bases puriques pour la synthèse des nucléotides puriques	200
III - Régulations enzymatiques dans la biosynthèse du noyau purique	201

CHAPITRE II — BIOSYNTHESE DU NOYAU PYRIMIDIQUE 203

1°) Biosynthèse de l'acide carbamyl-aspartique	203
2°) Fermeture du cycle pyrimidique et biosynthèse de l'acide orotique	204

3°) Biosynthèse de l'Orotidine-5'-phosphate	205
4°) Biosynthèse de l'uridine-5'-phosphate	205
5°) Biosynthèse du cytidine-triphosphate	206
6°) Biosynthèse des désoxyribonucléotides à base pyrimidique	206
7°) Régulation de la biosynthèse des nucléotides pyrimidiques	208

CHAPITRE III — BIOSYNTHESE DU NOYAU PORPHYRINIQUE 211

1°) Biosynthèse de l'acide δ -aminolevulinique	212
2°) Biosynthèse du porphobilinogène	212
3°) Biosynthèse de l'uroporphyrinogène III	213
4°) Transformation en coproporphyrinogène III	213
5°) Transformation en protoporphyrinogène IX	214
6°) Transformation en protoporphyrine IX	214
7°) Incorporation du fer et régulation de biosynthèse	215

ANNEXE
DONNEES ELEMENTAIRES
SUR L'EMPLOI DES METHODES ISOTOPIQUES
EN BIOCHIMIE METABOLIQUE

1°) Définition des isotopes	218
2°) Les différentes catégories d'isotopes	218
3°) Méthodes générales de préparation des isotopes	219
4°) Caractéristiques générales des désintégrations radioactives	221
5°) Utilisation pratique des réacteurs nucléaires pour la préparation des isotopes radioactifs	226
6°) Techniques de mesure de la radioactivité	226
7°) Préparation des molécules marquées par les isotopes	231
8°) Prix de revient	236