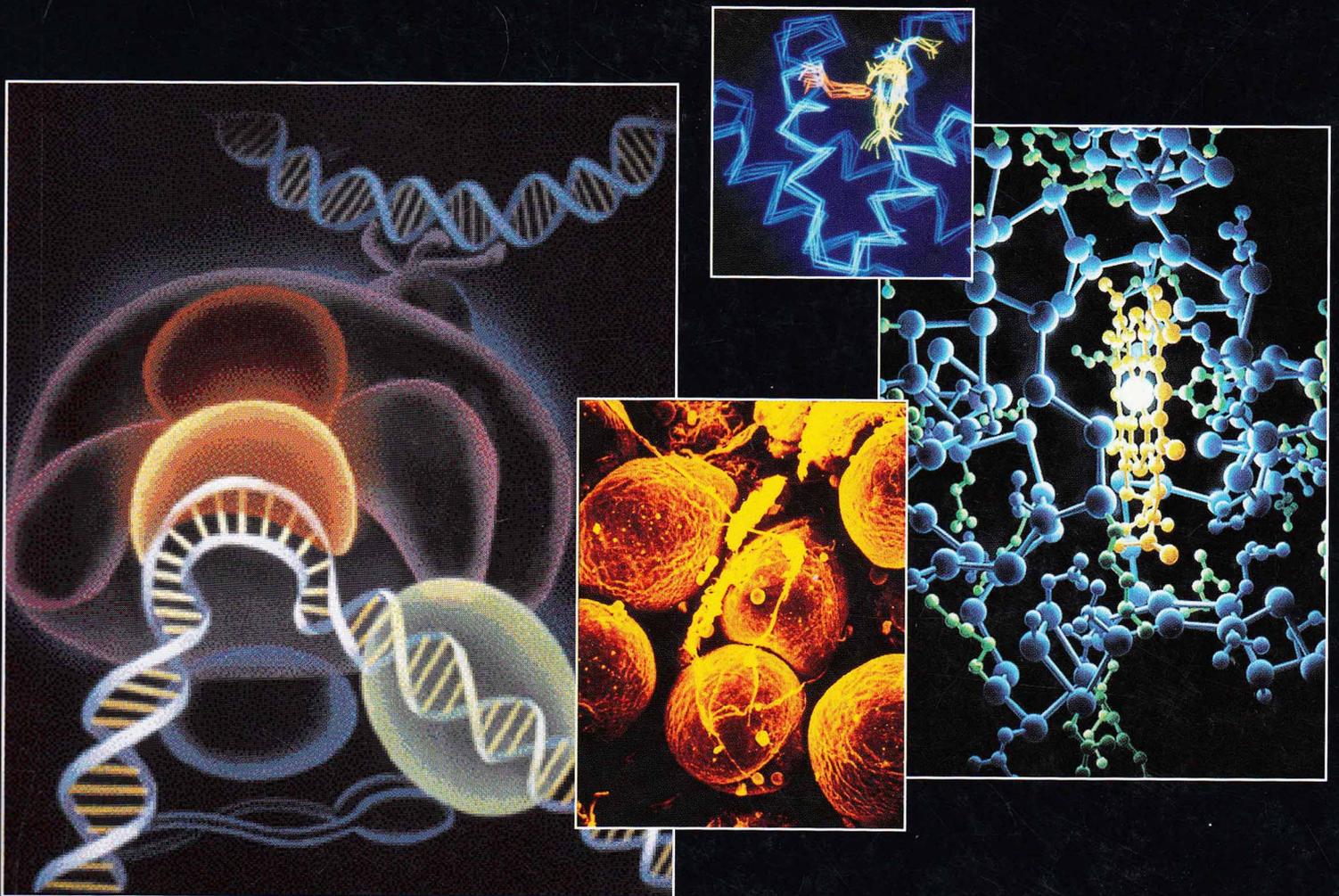


# BIOCHIMIE

• D. VOET • J. G. VOET •

2<sup>e</sup> édition



Traduction de la 3<sup>e</sup> édition américaine par Guy Rousseau et Lionel Domenjoud



de boeck

# SOMMAIRE

## PARTIE I INTRODUCTION ET CONTEXTE 1

- 1 La vie 3
- 2 Les solutions aqueuses 39
- 3 Principes de thermodynamique : vue d'ensemble 51

## PARTIE II BIOMOLÉCULES 63

- 4 Acides aminés 65
- 5 Acides nucléiques, expression des gènes et technologie de l'ADN recombinant 80
- 6 Techniques de purification des protéines et des acides nucléiques 127
- 7 Structures covalentes des protéines et des acides nucléiques 161
- 8 Structures tridimensionnelles des protéines 219
- 9 Repliement des protéines, dynamique et évolution structurale 276
- 10 L'Hémoglobine : fonction d'une protéine dans un microcosme 320
- 11 Sucres et polysaccharides 356
- 12 Lipides et membranes 382

## PARTIE III LES MÉCANISMES DE L'ACTION ENZYMATIQUE 457

- 13 Introduction aux enzymes 459
- 14 Vitesses des réactions enzymatiques 472
- 15 Catalyse enzymatique 496

## PARTIE IV LE MÉTABOLISME 547

- 16 Introduction au métabolisme 549
- 17 La glycolyse 581
- 18 Métabolisme du glycogène 626
- 19 Transduction du signal 657
- 20 Les transports membranaires 726
- 21 Le cycle de l'acide citrique 765
- 22 Transport des électrons et phosphorylations oxydatives 797
- 23 Autres voies du métabolisme des glucides 843
- 24 La photosynthèse 871
- 25 Métabolisme des lipides 909
- 26 Métabolisme des acides aminés 985
- 27 Métabolisme énergétique : intégration et spécialisation d'organes 1054
- 28 Métabolisme des nucléotides 1069

## PARTIE V L'EXPRESSION ET LA TRANSMISSION DE L'INFORMATION GÉNÉTIQUE 1105

- 29 Structure des acides nucléiques 1107
- 30 Réplication, réparation et recombinaison de l'ADN
- 31 Transcription
- 32 Traduction
- 33 Les virus : des modèles pour comprendre le fonctionnement à l'échelle cellulaire
- 34 L'expression des gènes eucaryotiques

# TABLE DES MATIÈRES

## PARTIE I

### INTRODUCTION ET CONTEXTE 1

#### Chapitre 1 ■ La vie 3

1. Les procaryotes 3
2. Les eucaryotes 7
3. La biochimie : prologue 14
4. La génétique : vue d'ensemble 19
5. L'origine de la vie 28
6. La littérature en biochimie 34

#### Chapitre 2 ■ Les solutions aqueuses 39

1. Propriétés de l'eau 39
2. Acides, bases et tampons 44

#### Chapitre 3 ■ Principes de thermodynamique : vue d'ensemble 51

1. Premier principe de la thermodynamique : l'énergie se conserve 52
  2. Deuxième principe de la thermodynamique : l'Univers tend vers un désordre maximum 53
  3. L'énergie libre : indice de spontanéité 56
  4. Les équilibres chimiques 57
- Appendice : l'énergie libre dépend de la concentration 60

## PARTIE II

### BIOMOLÉCULES 63

#### Chapitre 4 ■ Acides aminés 65

1. Acides aminés des protéines 65
2. Activité optique 71
3. Acides aminés « non standard » 76

#### Chapitre 5 ■ Acides nucléiques, expression des gènes et technologie de l'ADN recombinant 80

1. Nucléotides et acides nucléiques 80
2. L'ADN est le support de l'information génétique 82
3. L'ADN en double hélice 85
4. Expression des gènes et réplication : vue d'ensemble 92
5. Le clonage moléculaire 101

#### Chapitre 6 ■ Techniques de purification des protéines et des acides nucléiques 127

1. Isolement des protéines 127

2. Solubilité des protéines 131
3. Séparation par chromatographie 133
4. Électrophorèse 144
5. Ultracentrifugation 151
6. Fractionnement des acides nucléiques 155

#### Chapitre 7 ■ Structures covalentes des protéines et des acides nucléiques 161

1. Détermination de la structure primaire des protéines 162
2. Séquençage des acides nucléiques 175
3. Évolution chimique des protéines 182
4. Introduction à la bioinformatique 191
5. Synthèse chimique de polypeptides 203
6. Synthèse chimique d'oligonucléotides 207

#### Chapitre 8 ■ Structures tridimensionnelles des protéines 219

1. Structure secondaire 219
  2. Les protéines fibreuses 231
  3. Les protéines globulaires 240
  4. Stabilité des protéines 258
  5. Structure quaternaire 265
- Appendice : Observation d'images stéréo 269

#### Chapitre 9 ■ Repliement des protéines, dynamique et évolution structurale 276

1. Repliement des protéines : théorie et expérimentation 276
2. Rôle des protéines auxiliaires du repliement 288
3. Prédiction et conception de la structure des protéines 299
4. Dynamique des protéines 302
5. Maladies conformationnelles : amyloïdes et prions 306
6. Évolution structurale 312

#### Chapitre 10 ■ L'Hémoglobine : fonction d'une protéine dans un microcosme 320

1. Fonction de l'hémoglobine 320
2. Structure et mécanisme 327
3. Hémoglobines anormales 339
4. Régulation allostérique 345

Appendice : dérivation des équations du modèle symétrique 352

Chapitre 11 ■ Sucres et polysaccharides 356

1. Les monosaccharides 356
2. Les polysaccharides 362
3. Les glycoprotéines 369

Chapitre 12 ■ Lipides et membranes 382

1. Classification des lipides 382
2. Propriétés des agrégats lipidiques 389
3. Membranes biologiques 394
4. Assemblage des membranes et adressage des protéines 414
5. Lipoprotéines 439

PARTIE III

LES MÉCANISMES DE L'ACTION  
ENZYMATIQUE 457

Chapitre 13 ■ Introduction aux enzymes 459

1. Perspective historique 459
2. Spécificité pour le substrat 460
3. Coenzymes 463
4. Régulation de l'activité enzymatique 465
5. Une amorce de nomenclature des enzymes 470

Chapitre 14 ■ Vitesses des réactions enzymatiques 472

1. Cinétique chimique 473
2. Cinétique enzymatique 477
3. Inhibition 482
4. Influence du pH 486
5. Réactions à deux substrats 487

Appendice : Dérivation des différentes équations de Michaelis-Menten 491

Chapitre 15 ■ Catalyse enzymatique 496

1. Mécanismes catalytiques 496
2. Le lysozyme 507
3. Les protéases à sérine 515
4. La conception de médicaments 528

PARTIE IV

LE MÉTABOLISME 547

Chapitre 16 ■ Introduction au métabolisme 549

1. Voies métaboliques 549
2. Mécanismes des réactions organiques 552
3. Approches expérimentales de l'étude du métabolisme 559
4. Thermodynamique des composés phosphorylés 566
5. Réactions d'oxydo-réduction 571
6. Thermodynamique de la vie 574

Chapitre 17 ■ La glycolyse 581

1. La voie glycolytique 582
2. Réactions de la glycolyse 585
3. La fermentation : sort du pyruvate en anaérobiose 602
4. Régulation métabolique et contrôle métabolique 607
5. Métabolisme d'hexoses autres que le glucose 618

Chapitre 18 ■ Métabolisme du glycogène 626

1. Dégradation du glycogène 626
2. Synthèse du glycogène 632
3. Contrôle du métabolisme du glycogène 635
4. Maladies du stockage de glycogène 651

Chapitre 19 ■ Transduction du signal 657

1. Les hormones 657
2. Protéines G hétérotrimériques 673
3. Signalisation par tyrosine-kinases 683
4. Cascade des phospho-inositides 707

Chapitre 20 ■ Les transports membranaires 726

1. Thermodynamique des transports 726
2. Cinétique et mécanismes des transports 727
3. Transports actifs ATP-dépendants 738
4. Transports actifs secondaires 746
5. La neurotransmission 750

Chapitre 21 ■ Le cycle de l'acide citrique 765

1. Vue d'ensemble du cycle 765
2. Origines métaboliques de l'acétyl-coenzyme A 768
3. Enzymes du cycle de l'acide citrique 781
4. Régulation du cycle de l'acide citrique 790
5. Caractère amphibolique du cycle de l'acide citrique 792

Chapitre 22 ■ Transport des électrons et phosphorylations oxydatives 797

1. La mitochondrie 798
2. Le transport des électrons 802
3. Phosphorylations oxydatives 820
4. Contrôle de la production d'ATP 836

Chapitre 23 ■ Autres voies du métabolisme des glucides 843

1. Gluconéogenèse 843
2. Cycle du glyoxylate 850
3. Biosynthèse des oligosaccharides et glycoprotéines 852
4. Voie des pentoses phosphate 862

**Chapitre 24 ■ La photosynthèse 871**

1. Les chloroplastes 871
2. La phase lumineuse 873
3. La phase obscure 896

**Chapitre 25 ■ Métabolisme des lipides 909**

1. Digestion, absorption et transport des lipides 909
2. Oxydation des acides gras 914
3. Corps cétoniques 928
4. Biosynthèse des acides gras 930
5. Régulation du métabolisme des acides gras 940
6. Métabolisme du cholestérol 942
7. Métabolisme des eicosanoïdes : prostaglandines, prostacyclines, thromboxanes, leucotriènes et lipoxines 959
8. Métabolisme des phospholipides et des glycolipides 969

**Chapitre 26 ■ Métabolisme des acides aminés 985**

1. Désamination des acides aminés 985
2. Le cycle de l'urée 991
3. Catabolisme des acides aminés 995
4. Acides aminés en tant que précurseurs biosynthétiques 1013
5. Biosynthèse des acides aminés 1030
6. Fixation de l'azote 1044

**Chapitre 27 ■ Métabolisme énergétique : intégration et spécialisation d'organes 1054**

1. Principales voies et stratégies du métabolisme énergétique : Résumé 1054
2. Spécialisation d'organes 1057
3. Homéostasie métabolique : Régulation de l'appétit, de la dépense d'énergie et du poids corporel 1061
4. Adaptation métabolique 1065

**Chapitre 28 ■ Métabolisme des nucléotides 1069**

1. Synthèse des ribonucléotides puriques 1069
2. Synthèse des ribonucléotides pyrimidiques 1076
3. Formation des désoxyribonucléotides 1080
4. Dégradation des nucléotides 1092
5. Biosynthèse des coenzymes nucléotidiques 1098

**PARTIE V****L'EXPRESSION ET LA TRANSMISSION DE L'INFORMATION GÉNÉTIQUE 1105****Chapitre 29 ■ Structure des acides nucléiques 1107**

1. Les structures en doubles hélices 1107

2. Les forces stabilisant les structures des acides nucléiques 1115
3. L'ADN superenroulé 1122

**Chapitre 30 ■ Réplication, réparation et recombinaison de l'ADN**

1. La réplication de l'ADN ; généralités
2. Les enzymes de la réplication
3. Les mécanismes de la réplication chez les procaryotes
4. La réplication de l'ADN chez les eucaryotes
5. La réparation de l'ADN
6. La recombinaison et les éléments génétiques mobiles
7. La méthylation de l'ADN et l'expansion des répétitions de motifs de trois nucléotides

**Chapitre 31 ■ Transcription**

1. Le rôle de l'ARN dans la synthèse protéique
2. L'ARN polymérase
3. Contrôle de la transcription chez les procaryotes
4. Maturation post-transcriptionnelle

**Chapitre 32 ■ Traduction**

1. Le code génétique
2. L'ARN de transfert et son amino-acylation
3. Les ribosomes et la synthèse polypeptidique
4. Contrôle de la traduction chez les eucaryotes
5. Modifications post-traductionnelles
6. Dégradation des protéines

**Chapitre 33 ■ Les virus : des modèles pour comprendre le fonctionnement à l'échelle cellulaire**

1. Le virus de la mosaïque du tabac
2. Les virus sphériques
3. Le bactériophage ?
4. Le virus de la grippe

**Chapitre 34 ■ L'expression des gènes eucaryotiques**

1. Structure des chromosomes
2. Organisation des génomes
3. Contrôle de l'expression génique
4. Différenciation cellulaire et croissance

**INDEX 1525**