

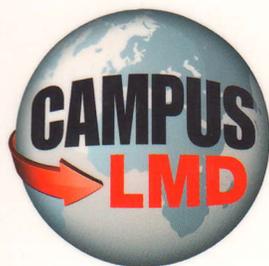
SCIENCES SUP

Cours et questions de révision

Licence • PCEM • PH • Prépas

BIOCHIMIE GÉNÉRALE

11^e édition



Jacques-Henry Weil

Avec la collaboration de :

*Johan Auwerx, Hubert Becker, Yves Boulanger, Nassim Dali-Youcef,
Didier Devys, Catherine Florentz, Valérie Fritsch, Claude Kedingier,
Isabelle Lelong-Rebel, Marc Le Maire, Jean Montreuil, Willy Morelle,
Maurice Offner, Pierre Oudet, Sébastien Pfeffer, Gérard Rebel,
Jean-Michel Rossignol, Jean-Luc Souciet, James Stevenin, Éric Westhof*

DUNOD

II. Nomenclature	46
III. Obtention et purification	47
IV. Étude de quelques protéines	47
1. Glutathion	47
2. Hormones peptidiques	48
3. Peptides ayant une activité biologique	48
Exercices	49

INTRODUCTION À LA ONZIÈME ÉDITION XXI

PRÉFACE À LA PREMIÈRE ÉDITION XXIII

CHAPITRE 1. AMINOACIDES, PEPTIDES, PROTÉINES STRUCTURES ET PRINCIPALES PROPRIÉTÉS 1

AMINOACIDES 2

I. Classification des α -aminoacides 2

1. α -aminoacides non polaires ou hydrophobes 2
2. α -aminoacides polaires ou hydrophiles 4
3. Autres aminoacides 6

II. Principales propriétés physiques des aminoacides 6

1. Isomérisation optique 6
2. Absorption dans l'ultraviolet 7
3. Ionisation 8

III. Principales propriétés chimiques des aminoacides 13

1. Réactions dues à la présence du carboxyle 13
2. Réactions dues à la présence du groupement aminé 13
3. Réactions nécessitant la présence simultanée d'un carboxyle et d'une amine sur le carbone α 15
4. Propriétés des chaînes latérales R 16

STRUCTURE PRIMAIRE DES PEPTIDES ET DES PROTÉINES 17

I. Composition en aminoacides 17

1. Hydrolyse des protéines 17
2. Analyse des aminoacides 17
3. Expression des résultats 19

II. Séquence des aminoacides 20

1. Détermination des aminoacides terminaux 20
2. Problème du nombre de chaînes peptidiques 22
3. Détermination de l'ordre d'enchaînement des aminoacides 23
4. Résultats 23

PEPTIDES 24

I. Classification 24

Table des matières

II. Nomenclature	24
III. Obtention et purification	25
IV. Étude de quelques peptides ayant une importance biologique	25
1. <i>Glutathion</i>	25
2. <i>Hormones peptidiques</i>	25
3. <i>Peptides ayant une activité antibiotique</i>	28
Exercices	29
CHAPITRE 2. PROTÉINES	31
CONFORMATION TRIDIMENSIONNELLE DES PROTÉINES	31
I. Liaisons intervenant dans la structure spatiale des protéines	31
1. <i>Liaison disulfure (ou pont disulfure)</i>	31
2. <i>Liaison ionique (ou saline)</i>	31
3. <i>Liaison hydrogène</i>	32
4. <i>Liaison hydrophobe</i>	32
II. Structure secondaire des protéines	32
1. <i>Propriétés spatiales de la liaison peptidique</i>	32
2. <i>État étiré ou structure en feuillets plissés β</i>	33
3. <i>État hélicoïdal ou hélice α</i>	33
4. <i>Pelote statistique ou boucle</i>	34
5. <i>Coude β</i>	35
III. Structure tertiaire des protéines	35
IV. Structure quaternaire des protéines	36
DÉNATURATION DES PROTÉINES	37
DÉTERMINISME DE LA CONFORMATION TRIDIMENSIONNELLE	37
PRINCIPALES PROPRIÉTÉS DES PROTÉINES	38
I. Solubilité	38
1. <i>Influence des électrolytes</i>	38
2. <i>Influence du pH</i>	39
3. <i>Influence des solvants organiques</i>	39
II. Masse moléculaire	39
1. <i>Filtration sur gel de dextrane</i>	40
2. <i>Électrophorèse sur gel de polyacrylamide</i>	40
3. <i>Spectrométrie de masse</i>	41
4. <i>Résultats</i>	41
III. Caractère amphotère	41
IV. Pression osmotique	45

ISOLEMENT, FRACTIONNEMENT ET PURIFICATION DES PROTÉINES	46
CLASSIFICATION DES PROTÉINES	47
I. Classification en fonction de la forme des molécules	47
1. <i>Protéines fibreuses</i>	47
2. <i>Protéines globulaires</i>	48
II. Classification en fonction de la solubilité	48
III. Classification en fonction de la composition	49
1. <i>Phosphoprotéines</i>	49
2. <i>Glycoprotéines</i>	49
CHROMOPROTÉINES	50
I. Classification	50
1. <i>Chromoprotéines porphyriniques</i>	50
2. <i>Chromoprotéines non porphyriniques</i>	50
II. Hémoglobines	51
1. <i>Structure des hémoglobines</i>	51
2. <i>Propriétés des hémoglobines</i>	57
Exercices	62
CHAPITRE 3. ENZYMES ET CATALYSE ENZYMATIQUE	65
CATALYSE	65
I. Constante d'équilibre et variation d'énergie libre d'une réaction	65
II. Énergie d'activation et rôle des catalyseurs	66
STRUCTURE DES ENZYMES	68
I. Nature protéique	68
1. <i>Structure monomérique ou polymérique</i>	68
2. <i>Site actif des enzymes</i>	69
II. Cofacteurs	70
1. <i>Ions métalliques</i>	70
2. <i>Groupements prosthétiques ou coenzymes vrais</i>	71
3. <i>Coenzymes mobiles ou cosubstrats</i>	71
4. <i>Relation entre vitamines et coenzymes</i>	72
SPÉCIFICITÉ DE L'ACTION ENZYMATIQUE	72
I. Spécificité liée à la réaction	72
II. Spécificité liée au substrat	72
1. <i>Spécificité liée à la nature de la liaison</i>	73
2. <i>Spécificité de groupe</i>	74
3. <i>Spécificité absolue pour un seul substrat</i>	75
4. <i>Stéreo-spécificité</i>	75

Table des matières

CLASSIFICATION DES ENZYMES	77
1. <i>Oxydoréductases</i>	78
2. <i>Transférases</i>	78
3. <i>Hydrolases</i>	79
4. <i>Lyases</i>	80
5. <i>Isomérases</i>	80
6. <i>Ligases ou synthétases</i>	80
Exercices	82
CHAPITRE 4. CINÉTIQUE ET MÉCANISMES DES RÉACTIONS ENZYMATIQUES	83
CINÉTIQUE ENZYMATIQUE	83
I. Ordre de réaction	83
1. <i>Réaction du premier ordre</i>	83
2. <i>Réaction du second ordre</i>	84
II. Vitesse initiale de la réaction du premier ordre	85
III. Application de ces principes à la réaction enzymatique	85
1. <i>Les deux étapes</i>	85
2. <i>Vitesse initiale</i>	86
3. <i>Représentations graphiques</i>	88
IV. Influence de différents paramètres sur la vitesse initiale	89
1. <i>Influence de la température</i>	89
2. <i>Influence du pH</i>	90
V. Différents types d'inhibiteurs	94
1. <i>Inhibiteur compétitif</i>	94
2. <i>Inhibiteur non compétitif</i>	97
3. <i>Autres inhibiteurs</i>	98
MÉCANISMES DES RÉACTIONS ENZYMATIQUES	99
I. Mécanismes de la catalyse	99
II. Rôles des cofacteurs ou coenzymes	100
ENZYMES ALLOSTÉRIQUES	101
I. Propriétés générales	101
1. <i>Vitesse initiale et coopérativité</i>	101
2. <i>Enzymes et effecteurs allostériques</i>	102
3. <i>Structure oligomérique</i>	102
II. Modèles moléculaires	103
1. <i>Le modèle concerté</i>	103
2. <i>Le modèle séquentiel</i>	103
III. Cinétique d'une enzyme allostérique	104
1. <i>Effecteurs de type K</i>	104
2. <i>Effecteurs de type V</i>	104

IV. Transition allostérique et modification covalente	105
ANNEXE : STRUCTURE ET MODE D'ACTION DES PRINCIPAUX COENZYMES	106
I. Coenzymes d'oxydoréduction	106
1. Nicotinamide-adénine-dinucléotide ou NAD	106
2. Nicotinamide-Adénine-Dinucléotide-Phosphate ou NADP	107
3. Flavine-nucléotides (FMN et FAD)	107
4. Ferro-porphyrines	107
5. Acide lipoïque	109
II. Coenzymes transfert de groupements	109
1. Thiamine-PyròPhosphate (TPP) ou cocarboxylase.	109
2. Coenzyme A ou coenzyme d'acylation	109
3. Acide tétrahydrofolique ou FH ₄	110
4. S-adenosyl-méthionine	110
5. Biotine	110
6. Phosphate de pyridoxal	110
7. Cobalto-cobalamine	112
Exercices	113
CHAPITRE 5. MEMBRANES BIOLOGIQUES	115
BIOCHIMIE DES MEMBRANES ET TRANSPORTS MEMBRANAIRES	115
I. Introduction	115
II. Lipides membranaires	117
1. Composition lipidique des membranes	118
2. Asymétrie transversale de composition lipidique	120
3. Liposomes : applications thérapeutiques	121
III. Protéines membranaires : aspects structuraux	122
1. Nature et propriétés des détergents	122
2. Solubilisation des membranes par les détergents non dénaturants ; reconstitution des protéines purifiées	124
3. Structure des protéines membranaires	126
IV. Dynamique structurale	132
1. Fusion membranaire	132
2. Fluidité (viscosité) des membranes	136
3. Diffusion latérale et domaine de diffusion	138
V. Transports spontanés : transport passif, transport facilité	139
1. Transport passif	139
2. Transport facilité	140
VI. Transports actifs : ATPases membranaires et transports actifs secondaires	147
1. ATPases membranaires	147
2. Transports actifs secondaires	150

Table des matières

BIOÉNERGÉTIQUE CELLULAIRE ET MEMBRANAIRE	154
I. Variation d'enthalpie libre, travail et spontanéité des transformations	154
II. Couplages énergétiques	158
1. Réaction chimique et travail chimique	158
2. Transport et travail osmotique	160
3. Couplage de deux réactions chimiques	161
4. Couplages faisant intervenir un transport	162
III. Rôle central de l'ATP	163
1. Synthèse d'ATP au cours de la glycolyse	164
2. Cycle de Krebs et formation des équivalents réducteurs	168
IV. Phosphorylation oxydative mitochondriale	170
1. Chaîne membranaire mitochondriale de transfert d'électrons	172
2. ATPsynthase	179
V. Phosphorylation oxydative bactérienne	184
VI. Photophosphorylation et photosynthèse	184
1. Excitation des chlorophylles	184
2. Antennes et centres réactionnels	185
3. Bactéries photosynthétiques : photophosphorylation	186
4. Chloroplastes et photosynthèse	187
Exercices	190
CHAPITRE 6. STRUCTURE DES GLUCIDES ET DES GLYCOPROTÉINES	193
STRUCTURE DES GLUCIDES	193
OSES	193
I. Isomérisation des oses	194
1. Aldoses	195
2. Cétoses	196
II. Structure cyclique des oses	197
III. Différents types d'oses	202
1. Oses « neutres »	202
2. Osamines	203
3. Acides uroniques	203
4. Acides sialiques	204
IV. Composés dérivés des oses	204
1. Acide L-ascorbique (vitamine C)	204
2. Polyalcools (ou polyols)	205
V. Nomenclature des oses	206

VI. Propriétés chimiques des oses	206
1. Formation d'esters	206
2. Alkylation	207
3. Oxydation des oses	207
4. Action des acides concentrés	208
5. Action de la phénylhydrazine	208
6. Action des alcools	209
OSIDES	209
I. Holosides	209
1. Diholosides	209
2. Triholosides	212
3. Polyholosides	212
II. Hétérosides	216
GLYCOCONJUGUÉS	216
I. Les constituants monosaccharidiques	216
II. Les protéoglycannes	217
1. Les GAG de structure	217
2. Les GAG de sécrétion (l'héparine)	218
III. Les peptidoglycannes	218
IV. Les glycoprotéines	219
1. Les différents types de glycosylation	219
2. Structures des chaînes glycaniques des glycoprotéines	220
V. Biosynthèse des glycoprotéines	222
VI. Importance des glycoprotéines	222
VII. Rôle des groupements glycaniques	223
VIII. Glycopathologie des glycoprotéines	224
1. Les glycopathologies congénitales	224
2. Les glycopathologies acquises	225
IX. Glycotechnologies	226
Exercices	227
CHAPITRE 7. MÉTABOLISME DES GLUCIDES	231
DIGESTION ET ABSORPTION DES GLUCIDES	232
1. Digestion des glucides	232
2. Absorption des oses	233
MÉTABOLISME DES OSES	234
1. Phosphorylation du glucose	234
2. Formation du glucose à partir du glucose-6- P	236

Table des matières

SYNTHÈSE ET DÉGRADATION DES POLYOSIDES	236
1. Synthèse du glycogène (glycogénogenèse)	237
2. Dégradation du glycogène (glycogénolyse)	239
GLYCOLYSE	241
I. Réactions de la glycolyse	241
1. Phosphohexose isomérase	241
2. Phosphofructokinase	242
3. Aldolase ou fructose-bisphosphate aldolase	242
4. Glycéraldéhyde-3- P déshydrogénase	244
5. 3-Phosphoglycérate kinase	245
6. Phosphoglycérate mutase	245
7. Énolase	246
8. Pyruvate kinase	246
II. Possibilités de transformation de l'acide pyruvique et de réoxydation du NADH en anaérobiose	246
1. Production d'acide lactique	246
2. Fermentation alcoolique	247
3. Formation de l' α -glycérophosphate et du glycérol	247
III. Bilan énergétique de la glycolyse	248
1. En aérobiose (voir tableau)	248
2. En anaérobiose	248
IV. Métabolisme des autres oses en relation avec la glycolyse	249
1. Le fructose	249
2. Le mannose	250
3. Le galactose	250
V. Réversibilité de la glycolyse : néoglucogenèse	252
1. Passage de l'acide pyruvique à l'acide phospho-énol-pyruvique	253
2. Passage du fructose-1,6-bis- P au fructose-6- P	256
3. Passage du glucose-6- P au glucose	256
VI. Régulation de la glycolyse	256
1. L'hexokinase	256
2. La phosphofructokinase-1	257
3. La pyruvate kinase	257
DÉCARBOXYLATION OXYDATIVE DE L'ACIDE PYRUVIQUE	257
1. Réaction de décarboxylation	257
2. Réaction d'oxydation	257
3. Formation de l'acétyl-coenzyme A	257
4. Réoxydation de l'acide lipoïque	257
5. Réoxydation du FADH	257
6. Régulation de la pyruvate déshydrogénase	257

CYCLE DE KREBS	262
1. Réactions du cycle de Krebs	262
2. Bilan énergétique	264
3. Formation et décarboxylation de l'acide oxalo-acétique	265
VOIE DES PENTOSE-PHOSPHATES	266
1. Oxydation du glucose-6- P en ribulose-5- P	267
2. Isomérisation du ribulose-5- P	268
3. Interconversions des pentoses- P et des hexoses- P par transaldolisation et transcétolisation	269
4. Bilan énergétique	270
5. Réversibilité des interconversions	272
PHASE OBSCURE DE LA PHOTOSYNTÈSE : RÉDUCTION DU CO_2 EN GLUCIDES	273
BIOSYNTÈSE DES OSIDES	276
1. À partir des glucides « libres »	276
2. À partir des oses 1-phosphates	276
3. À partir des glycosylnucléotides	276
Exercices	282
CHAPITRE 8. STRUCTURE DES LIPIDES	287
I. Acides gras	287
1. Acides gras saturés	287
2. Acides gras désaturés (insaturés)	288
3. Acides gras hydroxylés	289
4. Acides gras ramifiés	289
5. Acides gras à très longue chaîne	290
6. Eicosanoïdes, peroxydes	290
7. Autres composés voisins	291
II. Glycérolipides	291
1. Glycérides (acyl-glycérols)	291
2. Glycérophospholipides (phosphatides, phospholipides)	292
3. Bétaïne lipides	294
4. Glycosyldiglycérides	295
5. « Cord Factors »	295
6. N-acyl-éthanolamine	295
III. Sphingolipides	295
1. Sphingomyélines	296
2. Sphingoglycolipides	297
IV. Cérides	298
V. Hydrocarbures	298

Table des matières

VI. Lipides polyisopréniques	298
1. <i>Hydrocarbures polyisopréniques (terpénoïdes)</i>	298
2. <i>Stérols et stéroïdes</i>	300
3. <i>Caroténoïdes</i>	303
4. <i>Quinones à chaîne isoprénique</i>	305
Exercices	307
CHAPITRE 9. MÉTABOLISME DES LIPIDES	309
DIGESTION DES LIPIDES	309
I. Digestion dans la cavité orale	309
II. Digestion stomacale	310
III. Digestion intestinale	310
MÉTABOLISME DES ACIDES GRAS	311
I. Oxydation des acides gras	311
1. <i>Oxydation des acides gras linéaires saturés à nombre pair d'atomes de carbone</i>	311
2. <i>Oxydation des acides gras saturés à nombre impair d'atomes de carbone</i>	315
3. <i>Oxydation des acides gras désaturés</i>	316
4. <i>Peroxydation des acides gras désaturés</i>	316
5. <i>Oxydation des acides gras ramifiés</i>	320
II. Biosynthèse des acides gras	320
1. <i>Synthèse des acides gras saturés</i>	320
2. <i>Synthèse des acides gras désaturés</i>	325
3. <i>Régulation du métabolisme des acides gras</i>	326
MÉTABOLISME DES AUTRES COMPOSÉS LIPIDIQUES	327
I. Métabolisme des glycérolipides	327
1. <i>Synthèse et dégradation des glycérophospholipides</i>	327
2. <i>Synthèse et dégradation des acylglycérols (glycérides)</i>	331
II. Rôle des phospholipides	332
1. <i>Cycle de l'inositol triphosphate</i>	332
2. <i>Régulation de la synthèse du DNA</i>	333
3. <i>Synthèse et catabolisme des N-acyl-éthanolamines</i>	333
III. Biosynthèse des stérols et stéroïdes	333
1. <i>Biosynthèse du cholestérol</i>	333
2. <i>Biosynthèse des acides biliaires</i>	339
3. <i>Formation des autres stéroïdes</i>	340
IV. Cétogenèse	341

V. Métabolisme des sphingolipides	343
1. Synthèse des sphingolipides	343
2. Catabolisme des sphingolipides	343
3. Pathologie des sphingolipides	344
4. Rôle des sphingolipides	344
VI. Cycle des sphingolipides	346
VII. Ancrages des protéines	346
VIII. Effet des lipides sur les propriétés des membranes biologiques	347
IX. Transport des lipides	349
1. Transport intracellulaire	349
2. Transport intertissulaire	349
X. L'obésité, une altération du métabolisme lipidique.	350
X. Interrelations entre les métabolites glucidique et lipidique	351
1. Transformation des glucides en lipides	351
2. Transformation des lipides en glucides	351
Exercices	354
CHAPITRE 10. STRUCTURE DES NUCLÉOTIDES ET DES ACIDES NUCLÉIQUES	357
I. Pentoses	358
II. Bases azotées	359
1. Bases puriques ou purines substituées	359
2. Bases pyrimidiques ou pyrimidines substituées	360
3. Tautomérie des bases	360
III. Nucléosides	361
IV. Nucléosides-monophosphates	362
V. Nucléosides di- et triphosphates	364
VI. Structure primaire des acides nucléiques	365
VII. Détermination des séquences nucléotidiques	365
1. Hydrolyse des RNA et des DNA	367
2. Détermination de la séquence d'un oligoribonucléotide	370
3. Détermination de la séquence des acides ribonucléiques	371
4. Détermination de la séquence des acides désoxyribonucléiques	373
VIII. La double hélice du DNA	376
IX. Structure secondaire des RNA	381
X. Propriétés physico-chimiques des acides nucléiques	381
XI. Hybridation	384
Exercices	385

Table des matières

CHAPITRE 11. BIOSYNTÈSE DES NUCLÉOTIDES	387
BIOSYNTÈSE DES NUCLÉOSIDES-5'-TRIPHOSPHATES	387
I. Biosynthèse des ribonucléosides 5'-triphosphates puriques	388
1. Biosynthèse de novo de l'IMP	388
2. Formation de l'AMP et du GMP à partir de l'IMP	389
3. Utilisation des purines préformées	393
4. Phosphorylation des nucléosides-5'-monophosphates en nucléosides-5'-triphosphates	394
II. Biosynthèse des ribonucléosides-5'-triphosphates pyrimidiques	395
1. Biosynthèse de novo de l'UMP	395
2. Utilisation des pyrimidines préformées	398
3. Formation des ribonucléotides uridyliques et cytidyliques	398
III. Formation des désoxyribonucléosides-5'-triphosphates puriques	399
IV. Formation des désoxyribonucléosides-5'-triphosphates pyrimidiques	400
1. Formation du dUMP	401
2. Méthylation du dUMP en dTMP	401
3. Utilisation de la thymine et de la désoxythymidine	403
ACIDES NUCLÉIQUES ET INFORMATION GÉNÉTIQUE	403
1. Preuves du rôle du DNA comme support de l'information génétique	404
2. Nature protéique des produits de l'expression des gènes. Effets des mutations	405
3. Transferts d'information	406
Exercices	408
CHAPITRE 12. RÉPLICATION DES DNA	411
I. Mécanismes fondamentaux de la réplication	411
1. La réplication est semi-conservative	411
2. La polymérisation des nucléotides est assurée par une DNA polymérase	412
3. La réplication commence à une séquence spécifique du DNA et est bidirectionnelle	415
4. Le modèle du réplicon	416
II. Étapes de la réplication	416
1. Étape d'initiation	417
2. Étape d'élongation	418
3. Étape de terminaison	419
4. En résumé	419
III. Réplication chez <i>Escherichia coli</i>	419
1. Approches expérimentales de la réplication	420
2. Initiation à l'origine de réplication	420

3. Contrôle de l'initiation de la réplication	421
4. Progression de la fourche de réplication	422
5. Terminaison de la réplication	425
IV. Réplication chez les eucaryotes	426
1. DNA polymérases	427
2. Initiation à l'origine de réplication	428
3. Progression de la fourche de réplication	432
4. Étape de terminaison	434
5. Autres protéines impliquées dans la réplication	434
V. Fidélité de la réplication et réparation des lésions	434
1. Activité correctrice des DNA polymérases	435
2. Fidélité et mécanisme de réplication	435
3. Mécanismes de réparation	436
VI. DNA polymérase RNA-dépendante (transcriptase inverse)	437
Exercices	439
CHAPITRE 13. BIOSYNTÈSE ET MATURATION DES RNA	441
I. Polynucléotide-phosphorylase	441
II. RNA polymérases DNA-dépendantes	442
1. Étapes de la transcription	444
2. Inhibiteurs de la transcription	444
3. RNA polymérase bactérienne	445
4. Transcription chez les eucaryotes	456
III. Maturation des produits de transcription	462
1. Maturation des rRNA et tRNA	462
2. Maturation des mRNA eucaryotes	464
IV. RNA réplique	480
Exercices	483
CHAPITRE 14. BIOSYNTÈSE ET TRANSPORT DES PROTÉINES	485
I. Synthèse de l'aminoacyl-tRNA utilisé par le ribosome pour traduire les codons du RNA messenger	486
1. RNA de transfert (tRNA)	487
2. Enzyme d'activation ou aminoacyl-tRNA synthétase	489
II. Les voies indirectes de synthèse d'un aminoacyl-tRNA qui compensent l'absence d'une aminoacyl-tRNA synthétase	495
III. Étapes ribosomiques de la traduction du RNA messenger	498
1. Ribosomes	498
2. RNA messenger (mRNA)	500
3. Mécanisme de la traduction	502
III. Modifications des protéines	522

Table des matières

IV. Transport des protéines néosynthétisées	524
1. Destinée des protéines synthétisées sur les ribosomes liés	524
2. Destinée des protéines synthétisées sur les ribosomes libres	528
Exercices	531
CHAPITRE 15. CONTRÔLE DE L'EXPRESSION DES GÈNES	535
CONTRÔLE DE L'EXPRESSION GÉNÉTIQUE AU NIVEAU DE LA TRANSCRIPTION	535
I. Systèmes procaryotes	537
1. Initiation de la transcription	537
2. Terminaison de la transcription	549
II. Systèmes eucaryotes	554
1. Modifications au niveau du génome	554
2. Spécialisation des RNA polymérases	563
3. Séquences promotrices particulières (ou signaux particuliers)	563
4. Facteurs de transcription	566
5. Formation des complexes d'initiation de la transcription	570
6. Activation transcriptionnelle	574
7. Répression transcriptionnelle	579
8. Terminaison de la transcription	579
9. Régulation de la transcription en réponse à des signaux extracellulaires	579
10. Obésité, un exemple de maladie neuro-endocrinienne : mécanismes moléculaires et perspectives thérapeutiques	586
11. L'AMP cyclique ou cAMP, un intermédiaire de signalisation aux fonctions multiples	592
CONTRÔLE DE L'EXPRESSION GÉNÉTIQUE AU NIVEAU POST-TRANSCRIPTIONNEL	602
1. Maturation et transport des mRNA	602
2. MicroRNA non codants, interférence et extinction post-transcriptionnelle des gènes (« silencing »)	603
3. Traduction	606
IMPORTANCE DE L'EXPRESSION COORDONNÉE DES GÈNES	608
1. Différenciation et spécialisation cellulaires	608
2. Un exemple de perturbation : l'oncogenèse	610
Exercices	616
CHAPITRE 16. ORGANISATION DU GÉNOME NUCLÉAIRE	615
1. Distribution des gènes	615
2. Familles de gènes	616
3. Séquences répétées	617
4. Conclusion	618

CHAPITRE 17. ORGANISATION ET EXPRESSION DES GÉNOMES DES ORGANITES	619
1. Génomes mitochondriaux	619
2. Génomes chloroplastiques	623
Exercices	625
CHAPITRE 18. ÉTUDE DES GÉNOMES TRANSGÈNE	627
I. Séquençage des génomes	627
II. Identification des gènes	628
III. L'ère postgénomique	630
IV. Transgénèse et organismes génétiquement modifiés (OGM)	633
1. Méthodes de clonage	633
2. Clonage d'un gène spécifique	636
3. Expression des gènes clonés	637
4. Clonage de gènes dans les cellules eucaryotes	638
5. Applications du génie génétique	639
6. Applications cliniques de la technique de « PCR »	645
Exercices	652
CHAPITRE 19. MÉTABOLISME DES COMPOSÉS AZOTÉS	655
I. Réactions générales des aminoacides	656
1. Réactions enzymatiques où le phosphate de pyridoxal est le coenzyme	656
2. Désamination	660
II. Origine des aminoacides dans les organismes vivants	664
1. Synthèse des aminoacides	664
2. Absorption des aminoacides préformés	668
III. Métabolisme des aminoacides	670
1. Métabolisme de la glycine et de la sérine	671
2. Métabolisme des aminoacides soufrés	678
3. Métabolisme des aminoacides dicarboxyliques et de leurs amides	685
4. Métabolisme de la phénylalanine et de la tyrosine	693
IV. Métabolisme protéique	698
1. Notion d'équilibre azoté	698
2. État dynamique des protéines	700
V. Produits d'élimination du métabolisme azoté	701
1. Ammoniac et sels ammoniacaux	702
2. Uréogénèse	702
3. Acide urique	705
4. Catabolisme des porphyrines	710

Jacques-Henry Weil

Avec la collaboration de :

Johan Auwerx, Hubert Becker, Yves Boulanger, Nassim Dali-Youcef, Didier Devys, Catherine Florentz, Valérie Fritsch, Claude Kedingier, Isabelle Lelong-Rebel, Marc Le Maire, Jean Montreuil, Willy Morelle, Maurice Offner, Pierre Oudet, Sébastien Pfeffer, Gérard Rebel, Jean-Michel Rossignol, Jean-Luc Souciet, James Stevenin, Éric Westhof



11^e édition

BIOCHIMIE GÉNÉRALE

Cet ouvrage s'adresse aux étudiants des premières années d'études supérieures (Licence de sciences de la vie, PCEM1, PH1, IUT), ainsi qu'aux élèves en classes préparatoires BCPST.

Cette 11^e édition, parfaitement à jour, offre un panorama complet des fondements biochimiques de la vie. Dans un souci de clarté pédagogique, les grandes structures moléculaires sont exposées avant les métabolismes fondamentaux correspondants.

Les chapitres consacrés aux acides nucléiques et à la régulation de l'expression génétique ont été totalement actualisés. Dans plusieurs chapitres, les applications médicales ont été développées.

De nouvelles questions de révision, à destination des étudiants en sciences de la vie comme de ceux des cursus médicaux, complètent l'ouvrage.

JACQUES-HENRY WEIL

Est professeur honoraire de l'université de Strasbourg.

Il s'est entouré d'une équipe de spécialistes des différents domaines de la biochimie pour faire la synthèse des progrès les plus récents de cette discipline en pleine évolution.

MATHÉMATIQUES

PHYSIQUE

CHIMIE

SCIENCES DE L'INGÉNIEUR

INFORMATIQUE

SCIENCES DE LA VIE

SCIENCES DE LA TERRE



9 782100 535293

6688543

ISBN 978-2-10-053529-3

