

SOMMAIRE ABRÉGÉ

Partie I STRUCTURE MOLÉCULAIRE DE LA VIE

- 1 La biochimie : une science en évolution 1
- 2 Composition et structure des protéines 25
- 3 Exploration des protéines et des protéomes 65
- 4 Le DNA, le RNA et le flux de l'information génétique 109
- 5 Explorer les gènes et les génomes 139
- 6 Exploration de l'Évolution.
La bio-informatique 173
- 7 L'hémoglobine : portrait d'une protéine en action 195
- 8 Enzymes : concepts de base et cinétique 219
- 9 Stratégies catalytiques 253
- 10 Stratégies de régulation de l'activité des enzymes 289
- 11 Les glucides 319
- 12 Lipides et membranes cellulaires 345
- 13 Canaux et pompes membranaires 371
- 14 Voies de transduction du signal 401

Partie II LA TRANSDUCTION ET LA MISE EN RÉSERVE DE L'ÉNERGIE

- 15 Le métabolisme : concepts de base et architecture 427
- 16 Glycolyse et gluconéogenèse 453
- 17 Cycle de l'acide citrique 497
- 18 La phosphorylation oxydative 525
- 19 Les réactions de la phase lumineuse de la photosynthèse 565
- 20 Le cycle de Calvin et la voie des pentoses phosphate 589
- 21 Métabolisme du glycogène 615
- 22 Métabolisme des acides gras 639
- 23 Renouvellement des protéines et catabolisme des aminoacides 673

Partie III SYNTHÈSE DES MOLÉCULES DE LA VIE

- 24 Biosynthèse des aminoacides 705
- 25 Biosynthèse des nucléotides 735
- 26 Biosynthèse des lipides membranaires et des stéroïdes 759
- 27 Intégration du métabolisme 791
- 28 Réplication, réparation et recombinaison du DNA 819
- 29 Synthèse et maturation du RNA 851
- 30 Synthèse des protéines 887
- 31 Contrôle de l'expression des gènes chez les procaryotes 921
- 32 Contrôle de l'expression des gènes chez les eucaryotes 937

Partie IV LES RÉPONSES AUX CHANGEMENTS DE L'ENVIRONNEMENT

- 33 Systèmes sensoriels 957
- 34 Le système immunitaire 977
- 35 Les moteurs moléculaires 1007
- 36 Le développement des médicaments 1029

SOMMAIRE

Préface V

Partie I STRUCTURE MOLÉCULAIRE DE LA VIE

Chapitre 1 La biochimie : une science en évolution 1

1.1 Une unité biochimique est à la base de la diversité biologique 1

1.2 Le DNA illustre les relations entre la forme et la fonction 4

Le DNA est construit à partir de quatre composants élémentaires 4

Deux simples brins de DNA s'associent pour former une double hélice 5

La structure du DNA explique l'hérédité et le stockage de l'information 5

1.3 Les concepts de la chimie permettent d'expliquer les propriétés des molécules biologiques 6

La double hélice peut se former à partir des deux brins qui la composent 6

Des liaisons covalentes et non covalentes sont importantes pour la structure et la stabilité des molécules biologiques 7

La double hélice est une expression des règles de la chimie 10

Les lois de la thermodynamique gouvernent le comportement des systèmes biochimiques 11

De la chaleur est libérée lors de la formation de la double hélice 12

Les réactions acido-basiques sont au centre de beaucoup de processus biochimiques 13

Les réactions acido-basiques peuvent détruire la double hélice 14

Les tampons régulent le pH des organismes et des réactions étudiées au laboratoire 15

1.4 La révolution génomique est en train de transformer la biochimie et la médecine 17

Le séquençage du génome humain est un événement majeur de l'histoire de l'humanité 17

Les séquences génomiques codent pour les protéines et les patrons d'expression 18

L'individualité dépend des interactions entre les gènes et l'environnement 19

APPENDICE : Représentation des structures moléculaires I : petites molécules 21

Chapitre 2 Composition et structure des protéines 25

2.1 Les protéines sont construites à partir d'un répertoire de 20 aminoacides 27

2.2 Structure primaire : les aminoacides sont unis par des liaisons peptidiques pour former des chaînes polypeptidiques 33

Les protéines ont des séquences spécifiques d'acides aminés déterminées par les gènes 35

Les chaînes polypeptidiques sont flexibles bien que limitées dans leur conformation 36

2.3 Structure secondaire : les chaînes polypeptidiques peuvent se plier en structures régulières telles que l'hélice alpha, le feuillet bêta, les coudes et les boucles

L'hélice alpha est une structure enroulée stabilisée par des liaisons hydrogène intrachânes 38
 Les feuillets bêta sont stabilisés par des liaisons hydrogène entre les brins polypeptidiques 40
 Les chaînes polypeptidiques peuvent changer de direction en effectuant des coudes ou des boucles 42
 Les protéines fibreuses fournissent un support structurel pour les cellules et les tissus 43

2.4 Structure tertiaire : les protéines hydrosolubles se replient en des structures compactes présentant des cœurs non polaires

2.5 Structure quaternaire : les chaînes polypeptidiques peuvent s'assembler en des structures multi-sous-unitaires

2.6 La séquence des aminoacides d'une protéine détermine sa structure tridimensionnelle

Les aminoacides ont des propensions différentes à former des hélices alpha, des feuillets bêta ou des coudes bêta 50
 Le repliement des protéines est un processus hautement coopératif 52
 Les protéines se replient par stabilisation progressive d'intermédiaires et non par une recherche au hasard 52
 La prédiction de la structure tridimensionnelle à partir de la séquence demeure un grand problème 54
 Certaines protéines sont intrinsèquement non structurées et peuvent exister sous plusieurs conformations 54
 Un mauvais repliement de protéines et leur agrégation sont associés à certaines maladies neurologiques 55
 La modification et le clivage des protéines génèrent de nouvelles possibilités structurales 57
 APPENDICE : Représentation des structures moléculaires II : protéines 60

Chapitre 3 Exploration des protéines et des protéomes 65

Le protéome est la représentation fonctionnelle du génome 66

3.1 La purification des protéines est une première étape essentielle vers la compréhension de leur fonction 66

Le test : comment reconnaître la protéine que nous cherchons ? 67
 Les protéines doivent être extraites de la cellule avant d'être purifiées 67
 Les protéines peuvent être purifiées sur la base de leur taille, de leur charge et de leur affinité de fixation 68
 Les protéines peuvent être séparées par électrophorèse sur gel puis révélées 71
 Un schéma de purification d'une protéine peut être évalué quantitativement 75
 L'ultracentrifugation est précieuse pour séparer les biomolécules et déterminer leurs masses 76

La purification des protéines peut être facilitée par l'utilisation de la technologie du DNA recombinant 78

3.2 Les séquences d'acides aminés des protéines peuvent être déterminées expérimentalement 79

Les séquences peptidiques peuvent être déterminées par dégradation d'Edman automatisée 80
 Les protéines peuvent être clivées de façon spécifique en petits peptides pour en faciliter l'analyse 82
 Les méthodes génomiques et protéomiques sont complémentaires 84

3.3 L'immunologie apporte des techniques fondamentales pour l'investigation des protéines 84

Des anticorps dirigés contre des protéines spécifiques peuvent être produits 84
 Des anticorps monoclonaux de pratiquement toutes les spécificités désirées peuvent être aisément préparés 86
 Les protéines peuvent être détectées et dosées par utilisation d'un ELISA (dosage par immunoadsorbant lié à un enzyme) 88
 Le western blotting permet la détection de protéines séparées par électrophorèse sur gel 89
 Des marqueurs fluorescents permettent la visualisation des protéines dans les cellules 90

3.4 La spectrométrie de masse est une technique puissante pour la caractérisation des peptides et protéines 91

La masse d'une protéine peut être déterminée précisément par spectrométrie de masse 91
 Les peptides peuvent être séquencés par spectrométrie de masse 93
 Des protéines particulières peuvent être identifiées par spectrométrie de masse 94

3.5 Des peptides peuvent être synthétisés par des méthodes automatiques en phase solide 95

3.6 Les structures tridimensionnelles des protéines peuvent être déterminées par cristallographie aux rayons X et par spectroscopie RMN 98

La cristallographie aux rayons X révèle la structure tridimensionnelle au niveau atomique 98
 La spectroscopie par résonance magnétique nucléaire peut révéler la structure des protéines en solution 101

Chapitre 4 Le DNA, le RNA et le flux de l'information génétique 109

4.1 Un acide nucléique est constitué de quatre types de bases liées à un squelette sucre-phosphate 110

Le RNA et le DNA diffèrent par le sucre et par l'une des bases 110
 Les nucléotides sont les unités monomériques des acides nucléiques 111
 Les molécules de DNA sont très longues 113

4.2 Une paire de chaînes d'acide nucléique présentant des séquences complémentaires peut former une structure en double hélice 113

La double hélice est stabilisée par des liaisons hydrogène et des interactions hydrophobes de van der Waals 113

Le DNA peut prendre diverses formes structurales	115	La PCR est une puissante technique pour le diagnostic médical, la médecine légale et la recherche moléculaire sur l'évolution	146
Le DNA Z est une hélice double gauche (ou « à gauche ») dans laquelle le squelette de phosphates « zigzague »	116	Les outils de la technologie du DNA recombinant ont été utilisés pour identifier les mutations pathogènes	147
Certaines molécules de DNA sont circulaires et surenroulées	117	5.2 La technologie du DNA recombinant a révolutionné tous les aspects de la biologie	148
Des acides nucléiques simples brins peuvent adopter des structures élaborées	117	Les enzymes de restriction et la DNA ligase sont des outils clé, pour la formation de molécules de DNA recombinant	148
4.3 La structure en double hélice facilite la transmission exacte de l'information héréditaire	118	Les plasmides et le phage lambda sont des vecteurs de choix pour le clonage du DNA dans les bactéries	149
Des expériences introduisant des différences de densité dans le DNA démontrèrent la validité de l'hypothèse de la réplication semi-conservative	119	Les chromosomes artificiels bactériens et de levure	151
La double hélice peut subir une « fusion » réversible	120	Des gènes spécifiques peuvent être clonés à partir d'une digestion enzymatique de DNA génomique	151
4.4 Le DNA est répliqué par des polymérase qui prennent leurs instructions sur des matrices	121	Le DNA complémentaire préparé à partir d'un mRNA peut être exprimé dans des cellules hôtes	154
La DNA polymérase catalyse la formation des liaisons phosphodiester	121	Des protéines ayant de nouvelles fonctions peuvent être créées par génie génétique	156
Les gènes de certains virus sont faits de RNA	122	Les méthodes de DNA recombinant permettent d'explorer les effets fonctionnels des mutations pathogènes	157
4.5 L'expression des gènes consiste en la transformation de l'information contenue dans le DNA en molécules fonctionnelles	123	5.3 Des génomes complets ont été séquencés et analysés	157
Divers types de RNA jouent des rôles clé dans l'expression des gènes	123	Les génomes d'organismes s'échelonnant depuis les bactéries jusqu'aux eucaryotes multicellulaires ont été séquencés	158
Tout le RNA cellulaire est synthétisé par des RNA polymérase	124	Le séquençage du génome humain est terminé	159
Les RNA polymérase prennent leurs instructions d'une matrice de DNA	126	Les méthodes de séquençage de dernière génération permettent la détermination rapide de la séquence entière d'un génome	160
La transcription commence près des sites promoteurs et s'arrête au niveau des sites de terminaison	126	La génomique comparative est devenue un puissant outil de recherche	160
Les RNA de transfert sont les molécules adaptatrices de la synthèse des protéines	127	5.4 Les gènes eucaryotes peuvent être quantifiés et manipulés avec une précision considérable	161
4.6 Les aminoacides sont codés par des groupes de trois bases à partir d'un point fixe	128	Le niveau d'expression des gènes peut être examiné dans son ensemble	161
Caractéristiques essentielles du code génétique	129	De nouveaux gènes insérés dans les cellules eucaryotes peuvent être efficacement exprimés	163
Le RNA messenger contient des signaux de départ et des signaux stop pour la synthèse des protéines	130	Les animaux transgéniques hébergent et expriment des gènes introduits dans leur lignée germinale	164
Le code génétique est presque universel	131	L'invalidation des gènes apporte des informations sur leur fonction	164
4.7 La plupart des gènes des eucaryotes sont des mosaïques d'introns et d'exons	131	L'interférence par le RNA représente un outil supplémentaire pour réduire l'expression des gènes	165
La maturation du RNA aboutit au RNA mature	132	Des plasmides inducteurs de tumeurs peuvent être utilisés pour introduire de nouveaux gènes dans des cellules végétales	166
De nombreux exons codent pour des domaines protéiques	133	La thérapie génique humaine est porteuse d'espoir pour la médecine	167
Chapitre 5 Explorer les gènes et les génomes	139	Chapitre 6 Exploration de l'Évolution La bio-informatique	173
5.1 Certains outils sont essentiels à l'exploration des gènes	140	6.1 Les homologues descendent d'un ancêtre commun	174
Les enzymes de restriction coupent le DNA en fragments spécifiques	141	6.2 Une analyse statistique des alignements de séquences peut détecter des homologies	175
Les fragments de restriction peuvent être séparés par électrophorèse sur gel et visualisés	141		
Le DNA peut être séquencé par interruption contrôlée de la réplication	143		
Des sondes de DNA et des gènes peuvent être synthétisés par des méthodes en phase solide automatisées	144		
Des séquences de DNA sélectionnées peuvent être amplifiées considérablement par réaction de polymérisation en chaîne	145		

La significativité statistique des alignements peut être estimée par la méthode du brassage	177	L'anémie falciforme est consécutive à l'agrégation de molécules de désoxyhémoglobine mutées	209
Des relations évolutives éloignées peuvent être détectées grâce à l'utilisation de matrices de substitution	178	La thalassémie est causée par une production déséquilibrée des chaînes d'hémoglobine	210
Des bases de données peuvent être consultées pour identifier des séquences homologues	181	L'accumulation de chaînes d'hémoglobine alpha libres est empêchée par l'AHSP	211
6.3 L'examen des structures tridimensionnelles peut enrichir notre compréhension des relations évolutives	182	D'autres globines sont codées par le génome humain	211
La structure tertiaire est plus conservée que la structure primaire	183	APPENDICE : Des modèles de fixation peuvent être formulés en termes quantitatifs : le graphe de Hill et le modèle concerté	213
La connaissance des structures tridimensionnelles peut aider à l'évaluation de l'alignement des séquences	184	Chapitre 8 Enzymes : concepts de base et cinétique	219
Des motifs répétitifs peuvent être détectés en alignant les séquences avec elles-mêmes	184	8.1 Les enzymes sont des catalyseurs puissants et extrêmement spécifiques	220
L'évolution convergente illustre l'émergence de solutions adaptées aux mêmes problèmes biochimiques	185	De nombreux enzymes requièrent des cofacteurs pour être actifs	221
La comparaison des séquences de RNA peut apporter des informations sur les structures secondaires	186	Les enzymes peuvent transformer une forme d'énergie en une autre	221
6.4 Des arbres phylogénétiques peuvent être construits à partir des informations de séquences	187	8.2 L'énergie libre est une fonction thermodynamique performante pour comprendre les enzymes	222
6.5 Des techniques modernes rendent possible une exploration expérimentale de l'évolution	188	La variation d'énergie libre apporte des informations sur la spontanéité, mais pas sur la vitesse, d'une réaction	222
Du DNA ancien peut parfois être amplifié et séquencé	188	La variation d'énergie libre standard d'une réaction est en rapport avec la constante d'équilibre	223
L'évolution moléculaire peut être étudiée expérimentalement	189	Les enzymes ne modifient que la vitesse de réaction, sans changer l'équilibre de la réaction	224
Chapitre 7 L'hémoglobine : portrait d'une protéine en action	195	8.3 Les enzymes accélèrent les réactions en facilitant la formation de l'état de transition	225
7.1 La myoglobine et l'hémoglobine fixent l'oxygène sur les atomes de fer de l'hème	196	La formation d'un complexe enzyme-substrat est la première étape de la catalyse enzymatique	226
Le changement de la structure électronique de l'hème lors de la fixation de l'oxygène est à la base de méthodes d'imagerie fonctionnelle	197	Les sites actifs des enzymes ont certains caractères en commun	227
La structure de la myoglobine empêche la libération d'espèces réactives de l'oxygène	198	L'énergie de fixation entre l'enzyme et le substrat est importante pour la catalyse	229
L'hémoglobine humaine est un assemblage de quatre sous-unités de type myoglobine	199	8.4 Le modèle de Michaelis-Menten explique les propriétés cinétiques de nombreux enzymes	229
7.2 L'hémoglobine fixe l'oxygène de manière coopérative	199	La cinétique est l'étude des vitesses de réaction	229
La fixation de l'oxygène change profondément la structure quaternaire de l'hémoglobine	201	L'hypothèse de l'état stationnaire facilite la description de la cinétique des enzymes	230
La coopérativité de l'hémoglobine peut être potentiellement expliquée par plusieurs modèles	202	Les variations de K_M peuvent avoir des conséquences physiologiques	232
Les changements structuraux au niveau des groupements hème sont transmis à l'interface $\alpha_1\beta_1-\alpha_2\beta_2$	204	Les valeurs de K_M et V_{max} peuvent être déterminées par plusieurs moyens	232
Le 2,3-bisphosphoglycérate des globules rouges est un déterminant essentiel de l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène	204	Les valeurs de K_M et V_{max} sont des caractéristiques importantes des enzymes	233
Le monoxyde de carbone peut perturber le transport d'oxygène par l'hémoglobine	205	Le rapport k_{cat}/K_M est une mesure de l'efficacité de la catalyse	234
7.3 Les ions hydrogène et le dioxyde de carbone provoquent la libération d'oxygène : l'effet Bohr	206	La plupart des réactions biochimiques mettent en jeu plusieurs substrats	235
7.4 Des mutations dans les gènes codant pour les sous-unités de l'hémoglobine peuvent être responsables de maladies	208	Les enzymes allostériques n'obéissent pas à la cinétique de Michaelis-Menten	237
		8.5 Les enzymes peuvent être inhibés par des molécules spécifiques	238
		Les trois types d'inhibitions réversibles peuvent être distingués par des méthodes cinétiques	239

Les inhibiteurs irréversibles peuvent être utilisés pour établir une carte du site actif	241	Les enzymes de restriction de type II ont un core catalytique commun et sont probablement apparentés par transfert horizontal de gène	278
Les analogues de l'état de transition sont de puissants inhibiteurs des enzymes	243	9.4 Les myosines, grâce à des changements de conformation enzymatique, couplent l'hydrolyse d'ATP au travail mécanique	279
Les anticorps catalytiques démontrent l'importance de la fixation spécifique de l'état de transition pour l'activité enzymatique	243	L'hydrolyse de l'ATP est produite par l'attaque de l'eau sur le groupe phosphoryle gamma	279
La pénicilline inactive irréversiblement l'enzyme clé de la synthèse de la paroi bactérienne	244	La formation de l'état de transition pour l'hydrolyse de l'ATP est associée à un changement substantiel de conformation	280
8.6 Les enzymes peuvent être étudiés au niveau d'une seule molécule	246	La conformation de la myosine modifiée persiste pendant une période de temps importante	282
APPENDICE : Les enzymes sont classés sur la base des types de réactions qu'ils catalysent	248	Les myosines sont une famille d'enzymes contenant des structures en boucle P	283
Chapitre 9 Stratégies catalytiques	253	Chapitre 10 Stratégies de régulation de l'activité des enzymes	289
Quelques principes catalytiques de base sont utilisés par de nombreux enzymes	254	10.1 L'aspartate transcarbamylase est inhibée allostériquement par le produit final de la voie métabolique à laquelle elle appartient	290
9.1 Les protéases facilitent une réaction fondamentalement difficile	255	Les enzymes régulés par allostérie ne suivent pas la cinétique de Michaelis-Menten	291
La chymotrypsine possède un résidu sérine extrêmement réactif	255	L'ATCase est constituée de sous-unités catalytiques et de sous-unités régulatrices qui peuvent être séparées	291
L'action de la chymotrypsine s'effectue en deux étapes liées par un intermédiaire covalent	256	Les interactions allostériques de l'ATCase sont assurées par d'importants changements de la structure quaternaire	292
La sérine fait partie d'une triade catalytique qui inclut aussi l'histidine et l'aspartate	257	Les régulateurs allostériques modulent l'équilibre T-R	295
Des triades catalytiques sont présentes dans d'autres enzymes hydrolytiques	260	10.2 Les isoenzymes permettent l'attribution de régulations spécifiques à des tissus différents ou à des stades différents du développement	296
La triade catalytique a été disséquée par mutagenèse dirigée	262	10.3 La modification covalente est un mode de régulation de l'activité enzymatique	297
Les cystéine protéases, aspartate protéases et métalloprotéases sont d'autres classes majeures d'enzymes protéolytiques	263	Des kinases et des phosphatases contrôlent l'étendue de la phosphorylation d'une protéine	298
Les inhibiteurs de protéases sont des médicaments importants	264	La phosphorylation est un moyen très efficace de réguler l'activité des protéines cible	300
9.2 Les anhydrases carboniques rendent une réaction rapide encore plus rapide	266	L'AMP cyclique active la protéine kinase A en modifiant sa structure quaternaire	301
L'anhydrase carbonique contient un ion zinc lié essentiel à l'activité catalytique	267	L'ATP et la protéine cible se fixent dans une fente profonde de la sous-unité catalytique de la protéine kinase A	302
La catalyse fait intervenir l'activation d'une molécule d'eau par le zinc	268	10.4 De nombreux enzymes sont activés par un clivage protéolytique spécifique	302
Une navette de protons facilite la régénération rapide de la forme active de l'enzyme	269	Le chymotrypsinogène est activé par le clivage spécifique d'une seule liaison peptidique	303
Une évolution convergente a généré des sites actifs contenant du zinc dans différentes anhydrases carboniques	271	L'activation protéolytique du chymotrypsinogène conduit à la formation d'un site de fixation du substrat	304
9.3 Les enzymes de restriction catalysent des réactions de clivage du DNA hautement spécifiques	271	La formation de la trypsine à partir du trypsinogène conduit à l'activation d'autres zymogènes	305
Le clivage est effectué par un déplacement en ligne de l'oxygène 3' du phosphore par une molécule d'eau activée par le magnésium	272	Certains enzymes protéolytiques ont des inhibiteurs spécifiques	306
Les enzymes de restriction ont besoin de magnésium pour leur activité catalytique	274	La coagulation sanguine est effectuée par une cascade d'activations de zymogènes	307
L'appareil catalytique complet n'est assemblé qu'au niveau de complexes avec des molécules de DNA de reconnaissance, ce qui assure la spécificité	275	Le fibrinogène est converti par la thrombine en un caillot de fibrine	308
Le DNA de la cellule hôte est protégé par l'addition de groupes méthyle sur des bases spécifiques	277		

La prothrombine est apprêtée pour son activation par une modification dépendante de la vitamine K	310	Le nom d'un acide gras est construit à partir du nom de son hydrocarbure apparenté	346
L'hémophilie a révélé une étape initiale de la coagulation	311	Les acides gras diffèrent par la longueur de leurs chaînes et leur degré d'insaturation	347
Le processus de la coagulation doit être régulé avec précision	311		
Chapitre 11 Les glucides	319	12.2 Trois types de lipides membranaires sont très répandus	348
11.1 Les monosaccharides sont les glucides les plus simples	320	Les phospholipides représentent la classe principale de lipides membranaires	348
De nombreux sucres courants existent sous forme cyclique	322	Les lipides membranaires peuvent inclure des groupes glucidiques	349
Les cycles pyranose et furanose peuvent adopter différentes conformations	324	Le cholestérol est un lipide construit à partir d'un noyau stéroïde	350
Le glucose est un sucre réducteur	325	Les membranes des archaebactéries sont construites à partir d'éther-lipides à chaînes ramifiées	350
Les monosaccharides peuvent s'associer à des alcools et des amines par des liaisons glycosidiques	326	Un lipide membranaire est une molécule amphipathique contenant une partie hydrophile et une partie hydrophobe	351
Les sucres phosphorylés sont des intermédiaires clés pour la production d'énergie et les biosynthèses	326	12.3 Les phospholipides et les glycolipides forment facilement des feuilletts bimoléculaires en milieu aqueux	352
11.2 Les glucides complexes sont formés par l'enchaînement de monosaccharides	327	Des vésicules lipidiques peuvent être formées à partir de phospholipides	353
Le saccharose, le lactose et le maltose sont les disaccharides les plus courants	327	Les doubles couches lipidiques sont très imperméables aux ions et à la plupart des molécules polaires	354
Le glycogène et l'amidon sont des formes de stockage du glucose	328	12.4 La plupart des processus membranaires sont effectués par des protéines	355
La cellulose, un composant structural des plantes, est composée de chaînes de glucose	328	Les protéines s'associent à la bicouche lipidique de nombreuses manières	355
11.3 Les glycoprotéines sont des protéines liées à des glucides	329	Les protéines interagissent avec les membranes de différentes façons	356
Les glucides peuvent être liés aux protéines au niveau de résidus asparagine (N-liés) ou sérine ou thréonine (O-liés)	330	Certaines protéines s'associent aux membranes par l'intermédiaire de groupes hydrophobes liés par covalence	359
La glycoprotéine érythropoïétine est une hormone d'importance vitale	330	Les hélices transmembranaires peuvent être prédites avec précision à partir de la séquence d'acides aminés	359
Les protéoglycanes, composés de polysaccharides et de protéines, ont un important rôle structural	331	12.5 Les lipides et de nombreuses protéines membranaires peuvent diffuser rapidement dans le plan de la membrane	361
Les protéoglycanes sont des composants importants du cartilage	332	Le modèle de la mosaïque fluide permet les mouvements latéraux dans la membrane mais pas les rotations	362
Les mucines sont des glycoprotéines du mucus	333	La fluidité des membranes est contrôlée par la composition en acides gras et le taux de cholestérol	362
La glycosylation des protéines s'effectue dans la lumière du réticulum endoplasmique et dans l'appareil de Golgi	333	Les radeaux lipidiques sont des complexes très dynamiques formés de cholestérol et de lipides spécifiques	363
Des enzymes spécifiques sont responsables de l'assemblage d'oligosaccharides	335	Toutes les membranes biologiques sont asymétriques	363
Les groupes sanguins sont basés sur les patrons de glycosylation des protéines	335	12.6 Les cellules eucaryotes contiennent des compartiments délimités par des membranes internes	364
Les erreurs de glycosylation peuvent aboutir à des situations pathologiques	336		
Les oligosaccharides peuvent être « séquencés »	336	Chapitre 13 Canaux et pompes membranaires	371
11.4 Les lectines sont des protéines capables de fixer des glucides de façon spécifique	337	L'expression des transporteurs définit l'essentiel des activités métaboliques d'un type cellulaire donné	372
Les lectines favorisent les interactions entre cellules	338	13.1 Le transport de molécules à travers une membrane peut être actif ou passif	372
Les lectines sont réparties en différentes classes	338	De nombreuses molécules ont besoin de transporteurs protéiques pour traverser les membranes	372
Le virus de la grippe se fixe à des résidus d'acide sialique	339	L'énergie libre emmagasinée dans un gradient de concentration peut être quantifiée	373
Chapitre 12 Lipides et membranes cellulaires	345		
De nombreux caractères communs sont à la base de la diversité des membranes biologiques	346		
12.1 Les acides gras sont les constituants essentiels des lipides	346		

13.2 Deux familles de protéines membranaires utilisent l'hydrolyse de l'ATP pour pomper des ions et des molécules à travers les membranes	374	L'AMP cyclique stimule la phosphorylation de nombreuses protéines cible en activant la protéine kinase A	406
Les ATPases de type P couplent la phosphorylation et les changements de conformation spatiale pour pomper les ions calcium à travers les membranes	374	Les protéines G se remettent en phase d'elles-mêmes en hydrolysant du GTP	407
La digitale inhibe spécifiquement la pompe Na ⁺ -K ⁺ en bloquant sa déphosphorylation	377	Certains récepteurs 7TM activent la cascade des phospho-inositides	408
Les ATPases de type P sont conservées dans l'évolution et jouent de nombreux rôles	378	L'ion calcium est un second messager largement utilisé	409
La résistance multiple aux médicaments met en lumière une famille de pompes membranaires possédant des domaines à cassettes fixant l'ATP	378	L'ion calcium active souvent la protéine régulatrice calmoduline	410
13.3 La lactose perméase est l'archétype des transporteurs secondaires qui utilisent un gradient de concentration pour induire la formation d'un autre gradient	380	14.2 Signalisation par l'insuline : les cascades de phosphorylation sont essentielles pour beaucoup de processus de transduction du signal	411
13.4 Des canaux spécifiques peuvent transporter rapidement des ions à travers les membranes	382	Le récepteur de l'insuline est un dimère qui se referme autour d'une molécule d'insuline qui s'y est fixée	412
Les potentiels d'action sont déclenchés par des changements transitoires de la perméabilité de Na ⁺ et K ⁺	382	La fixation de l'insuline entraîne la phosphorylation croisée du récepteur de l'insuline et son activation	412
Des mesures de conductance par patch-clamp permettent de révéler l'activité de canaux uniques	383	L'activation de la kinase du récepteur de l'insuline induit une cascade de kinases	412
La structure du canal ionique potassium est l'archétype de beaucoup de structures de canaux ioniques	383	La voie de signalisation de l'insuline est interrompue par l'action de phosphatases	415
La structure du canal ionique potassium nous révèle la base de la spécificité ionique	384	14.3 Signalisation par l'EGF : les systèmes de transduction du signal sont prêts à répondre	415
La structure du canal ionique potassium explique sa grande vitesse de transport	387	La fixation de l'EGF conduit à la dimérisation du récepteur de l'EGF	415
La dépendance vis-à-vis du voltage requiert des changements de conformation spatiale substantiels dans des domaines spécifiques des canaux ioniques	387	Le récepteur de l'EGF est phosphorylé au niveau de sa queue carboxy-terminale	417
Un canal peut être inactivé par occlusion du pore : le modèle de la chaîne et du boulet	388	La signalisation par l'EGF conduit à l'activation de Ras, une petite protéine G	417
Le récepteur de l'acétylcholine est l'archétype des canaux ioniques ligand-dépendants	389	L'activation de Ras déclenche une cascade de protéine kinases	418
Les potentiels d'action intègrent les activités de plusieurs canaux ioniques fonctionnant de concert	391	La signalisation par l'EGF est interrompue par des protéine phosphatases et l'activité GTPase intrinsèque de Ras	418
L'atteinte des canaux ioniques par des mutations ou des produits chimiques est potentiellement mortelle	392	14.4 Beaucoup d'éléments sont récurrents avec quelques variantes dans les différentes voies de transduction du signal	419
13.5 Les jonctions intercellulaires communicantes (gap junctions) permettent aux ions et aux petites molécules de passer directement d'une cellule à l'autre	393	14.5 Des défauts dans les voies de transduction du signal peuvent mener au cancer et à d'autres maladies	420
13.6 Des canaux spécifiques augmentent la perméabilité de certaines membranes à l'eau	394	Des anticorps monoclonaux peuvent être utilisés pour inhiber les voies de transduction du signal activées dans les tumeurs	420
		Des inhibiteurs de protéine kinases peuvent être des médicaments anticancéreux efficaces	421
		Le choléra et la coqueluche sont dus à des modifications d'activités de protéines G	421
Chapitre 14 Voies de transduction du signal	401		
La transduction du signal dépend de circuits moléculaires	402	Partie II LA TRANSDUCTION ET LA MISE EN RÉSERVE DE L'ÉNERGIE	
14.1 Les protéines G hétérotrimériques transmettent des signaux et se remettent en phase par elles-mêmes	403	Chapitre 15 Le métabolisme : concepts de base et architecture	427
La fixation du ligand aux récepteurs 7TM conduit à l'activation des protéines G hétérotrimériques	405	15.1 Le métabolisme est constitué de nombreuses réactions couplées et interconnectées	428
Les protéines G activées transmettent des signaux en se fixant à d'autres protéines	406	Le métabolisme consiste en réactions produisant et consommant de l'énergie	428

Une réaction thermodynamiquement défavorable peut être rendue possible par couplage à une réaction favorable	429	Un supplément d'ATP est produit lors de la formation de pyruvate	464
15.2 L'ATP est l'unité universelle d'énergie libre des systèmes biologiques	430	Deux molécules d'ATP sont produites dans la conversion du glucose en pyruvate	465
L'hydrolyse de l'ATP est exergonique	430	Le NAD ⁺ est régénéré par le métabolisme du pyruvate	466
L'hydrolyse de l'ATP assure le métabolisme en déplaçant l'équilibre des réactions couplées	431	Les fermentations apportent une énergie utilisable en l'absence d'oxygène	468
Le haut potentiel de transfert de phosphoryle de l'ATP est dû à des différences structurales entre l'ATP et ses produits d'hydrolyse	433	Le site de fixation du NAD ⁺ est semblable dans de nombreuses déshydrogénases	469
Le potentiel de transfert de phosphoryle est une forme importante de la transformation de l'énergie cellulaire	434	Le fructose et le galactose sont convertis en intermédiaires de la glycolyse	469
15.3 L'oxydation des carbones des molécules énergétiques est une importante source d'énergie cellulaire	435	De nombreux adultes sont intolérants au lait parce qu'ils sont déficients en lactase	471
Les composés à haut potentiel de transfert de phosphoryle peuvent coupler l'oxydation du carbone à la synthèse d'ATP	436	Le galactose est hautement toxique lorsque la transférase est manquante	472
Les gradients ioniques à travers les membranes représentent une forme importante d'énergie cellulaire qui peut être couplée à la synthèse d'ATP	437	16.2 La voie de la glycolyse est étroitement contrôlée	472
Les aliments subissent trois étapes de transformation pour fournir de l'énergie	437	Dans le muscle la glycolyse est régulée pour s'ajuster au besoin d'ATP	473
15.4 Les voies métaboliques présentent de nombreux motifs récurrents	438	La régulation de la glycolyse dans le foie reflète la versatilité biochimique du foie	474
Les transporteurs activés sont des exemples du caractère modulaire de l'architecture et de l'économie du métabolisme	438	Une famille de transporteurs permet au glucose de pénétrer dans les cellules animales ou d'en sortir	477
Beaucoup de transporteurs activés sont dérivés de vitamines	441	Le cancer et l'entraînement physique agissent sur la glycolyse de manière similaire	478
Des réactions clé se reproduisent dans tout le métabolisme	443	16.3 Du glucose peut être synthétisé à partir de précurseurs non glucidiques	479
Les processus métaboliques sont régulés par trois mécanismes principaux	445	La gluconéogenèse n'est pas la voie inverse de la glycolyse	481
Certains aspects du métabolisme ont pu évoluer à partir d'un monde à RNA	447	La conversion du pyruvate en phosphoenolpyruvate commence par la formation d'oxaloacétate	482
Chapitre 16 Glycolyse et gluconéogenèse	453	L'oxaloacétate retourne dans le cytoplasme par une navette puis il est converti en phosphoenolpyruvate	483
Le glucose est produit à partir des glucides alimentaires	454	La conversion du fructose 1,6-bisphosphate en fructose 6-phosphate et orthophosphate est une étape irréversible	484
Le glucose est une importante source d'énergie pour la plupart des organismes	455	La production de glucose libre est un important point de contrôle	484
16.1 La glycolyse est une voie de conversion de l'énergie dans de nombreux organismes	455	Six groupes phosphoryle de haut potentiel de transfert sont dépensés au cours de la synthèse du glucose à partir du pyruvate	485
L'hexokinase séquestre le glucose dans la cellule et initie la glycolyse	455	16.4 La gluconéogenèse et la glycolyse sont régulées réciproquement	486
Le fructose 1,6-bisphosphate est produit à partir du glucose 6-phosphate	457	La charge énergétique détermine si c'est la glycolyse ou la gluconéogenèse qui sera la plus active	486
L'ose à six carbones est clivé en deux fragments tricarbonés	458	L'équilibre entre la glycolyse et la gluconéogenèse dans le foie est sensible à la concentration sanguine du glucose	487
Mécanisme : la triose phosphate isomérase permet de récupérer un fragment tricarboné	459	Les cycles de substrat amplifient les signaux métaboliques et produisent de la chaleur	489
L'oxydation d'un aldéhyde en un acide entraîne la formation d'un composé ayant un haut potentiel de transfert de phosphoryle	460	Le lactate et l'alanine formés lors de la contraction musculaire sont utilisés par d'autres organes	489
Mécanisme : la phosphorylation est couplée à l'oxydation du glyceraldéhyde 3-phosphate par un intermédiaire thioester	462	La glycolyse et la gluconéogenèse sont intriquées au cours de l'évolution	491
De l'ATP est formé par transfert de phosphoryle à partir du 1,3-bisphosphoglycérate	463	Chapitre 17 Cycle de l'acide citrique	497
		Le cycle de l'acide citrique récolte des électrons de haute énergie	498

17.1 La pyruvate déshydrogénase relie la voie de la glycolyse et le cycle de l'acide citrique	499		
Mécanisme : la synthèse de l'acétyl coenzyme A à partir du pyruvate requiert trois enzymes et cinq coenzymes	500		
Des liaisons flexibles permettent au lipoamide de se déplacer entre les différents sites actifs	502		
17.2 Le cycle de l'acide citrique oxyde les unités à deux carbones	503		
La citrate synthase produit le citrate à partir de l'oxaloacétate et de l'acétyl coenzyme A	504		
Mécanisme : le mécanisme de la citrate synthase empêche les réactions indésirables	504		
Le citrate est isomérisé en isocitrate	506		
L'isocitrate est oxydé et décarboxylé en alpha-cétoglutarate	506		
Le succinyl coenzyme A est formé par décarboxylation oxydative de l'alpha-cétoglutarate	507		
Un composé de haut potentiel de transfert de phosphoryle est produit à partir du succinyl coenzyme A	507		
Mécanisme : la succinyl coenzyme A synthétase transforme un type d'énergie biochimique en un autre	508		
L'oxaloacétate est régénéré par l'oxydation du succinate	509		
Le cycle de l'acide citrique produit des électrons à haut potentiel de transfert, de l'ATP et du CO ₂	510		
17.3 L'entrée dans le cycle de l'acide citrique et les métabolismes passant par lui sont contrôlés	512		
Le complexe de la pyruvate déshydrogénase est régulé par allostérie et par phosphorylation réversible	513		
Le cycle de l'acide citrique est contrôlé en plusieurs points	514		
Des défauts dans le cycle de l'acide citrique contribuent au développement du cancer	515		
17.4 Le cycle de l'acide citrique est une source de précurseurs pour les biosynthèses	516		
Le cycle de l'acide citrique doit pouvoir être rapidement réapprovisionné	516		
Des perturbations du métabolisme du pyruvate sont à l'origine du bériberi et des symptômes de l'empoisonnement par le mercure ou l'arsenic	517		
Le cycle de l'acide citrique pourrait avoir évolué à partir de voies préexistantes	518		
17.5 Le cycle du glyoxylate permet aux végétaux et aux bactéries de croître sur de l'acétate	518		
Chapitre 18 La phosphorylation oxydative		525	
18.1 La phosphorylation oxydative eucaryote s'effectue dans les mitochondries	526		
Les mitochondries sont délimitées par une double membrane	526		
Les mitochondries sont le résultat d'un événement endosymbiotique	527		
18.2 La phosphorylation oxydative dépend d'un transfert d'électrons	528		
Le potentiel de transfert d'un électron est mesuré par un potentiel redox	528		
Une différence de potentiel de 1,14 volt entre le NADH et l'oxygène moléculaire assure le transport des électrons			
		à travers la chaîne et favorise la formation d'un gradient de protons	530
18.3 La chaîne respiratoire est constituée de quatre complexes : trois pompes à protons et un lien physique avec le cycle de l'acide citrique	531		
Les électrons de haut potentiel du NADH entrent dans la chaîne respiratoire au niveau de la NADH-Q oxydoréductase	533		
L'ubiquinol est le point d'entrée des électrons du FADH ₂ des flavoprotéines	535		
Les électrons s'écoulent de l'ubiquinol au cytochrome c à travers la Q-cytochrome c oxydoréductase	535		
Le cycle Q canalise les électrons d'un transporteur à deux électrons à un transporteur à un électron et aux pompes à protons	536		
La cytochrome c oxydase catalyse la réduction de l'oxygène moléculaire en eau	537		
Des dérivés toxiques de l'oxygène moléculaire tels que le radical superoxyde sont éliminés par des enzymes protecteurs	540		
Des électrons peuvent être transférés entre des groupes qui ne sont pas en contact	542		
La conformation du cytochrome c est demeurée pratiquement constante pendant plus d'un milliard d'années	543		
18.4 Un gradient de protons fournit l'énergie nécessaire à la synthèse de l'ATP	543		
L'ATP synthase est constituée d'une unité de conduction des protons et d'une unité catalytique	545		
Le flux de protons à travers l'ATP synthase conduit à la libération d'ATP étroitement fixé : le mécanisme par changement de conformation et d'affinité	546		
La catalyse rotationnelle est le plus petit moteur moléculaire au monde	547		
Le flux de protons autour de l'anneau c fournit l'énergie nécessaire à la synthèse de l'ATP	548		
L'ATP synthase et les protéines G ont plusieurs caractéristiques communes	550		
18.5 De nombreuses navettes permettent des mouvements à travers les membranes mitochondriales	550		
Les électrons du NADH cytoplasmique pénètrent dans les mitochondries par des navettes	551		
L'entrée de l'ADP dans les mitochondries est couplée à la sortie de l'ATP par la translocase ATP-ADP	552		
Les transporteurs mitochondriaux des métabolites ont une structure commune en trois parties	553		
18.6 La régulation de la phosphorylation oxydative est gouvernée essentiellement par le besoin d'ATP	554		
L'oxydation complète du glucose donne environ 30 molécules d'ATP	554		
La vitesse de la phosphorylation oxydative est déterminée par le besoin en ATP	555		
Un découplage régulé aboutit à la production de chaleur	556		
La phosphorylation oxydative peut être inhibée au niveau de nombreuses étapes	558		
Des maladies mitochondriales ont été et sont encore découvertes	558		

Les mitochondries jouent un rôle clé dans l'apoptose	559	Le dioxyde de carbone réagit avec le ribulose 1,5-bisphosphate pour former deux molécules de 3-phosphoglycérate	591
La transmission de l'énergie par des gradients de protons est un thème central de la bioénergétique	559	L'activité de la rubisco dépend du magnésium et du carbamate	592
Chapitre 19 Les réactions de la phase lumineuse de la photosynthèse	565	L'oxygénase de la rubisco catalyse aussi une réaction de gaspillage : l'imperfection catalytique	593
La photosynthèse convertit l'énergie de la lumière en énergie chimique	566	Des hexoses phosphate sont formés à partir du phosphoglycérate et le ribulose 1,5-bisphosphate est régénéré	594
19.1 La photosynthèse s'effectue dans les chloroplastes	567	Trois molécules d'ATP et deux molécules de NADPH sont utilisées pour transformer le dioxyde de carbone en un carbone d'hexose	597
Les principaux événements de la photosynthèse ont lieu dans les membranes thylakoïdes	567	L'amidon et le saccharose sont les principales réserves glucidiques chez les végétaux	597
Les chloroplastes sont apparus à la suite d'un événement d'endosymbiose	568	20.2 L'activité du cycle de Calvin dépend des conditions environnementales	597
19.2 L'absorption de la lumière par la chlorophylle induit le transfert d'électrons	568	La rubisco est activée par la variation de la concentration des protons et des ions magnésium induite par la lumière	598
Une paire spéciale de chlorophylles initie la séparation de charges	569	La thiorédoxine joue un rôle clé dans la régulation du cycle de Calvin	598
Un flux d'électrons cyclique réduit le cytochrome du centre de réaction	572	La voie en C ₄ des plantes tropicales accélère la photosynthèse en concentrant le dioxyde de carbone	599
19.3 Deux photosystèmes génèrent un gradient de protons et du NADPH dans la photosynthèse oxygénique	572	Le métabolisme acide des crassulacées permet la croissance dans les écosystèmes arides	600
Le photosystème II transfère des électrons de l'eau à la plastoquinone et génère un gradient de protons	572	20.3 La voie des pentoses phosphate produit du NADPH et synthétise des oses à cinq carbonés	601
Le cytochrome bf relie le photosystème II au photosystème I	575	Deux molécules de NADPH sont produites lors de la conversion du glucose 6-phosphate en ribulose 6-phosphate	601
Le photosystème I utilise l'énergie lumineuse pour produire de la ferrédoxine réduite, un puissant réducteur	575	La voie des pentoses phosphate et la glycolyse sont liées par la transcétolase et la transaldolase	601
La ferrédoxine-NADP ⁺ réductase convertit le NADP ⁺ en NADPH	576	Mécanisme : la transcétolase et la transaldolase stabilisent les carbanions intermédiaires par des mécanismes différents	604
19.4 Un gradient de protons à travers la membrane thylakoïde fournit l'énergie nécessaire à la synthèse de l'ATP	577	20.4 Le métabolisme du glucose 6-phosphate par la voie des pentoses phosphate est coordonné à la glycolyse	606
L'ATP synthase des chloroplastes ressemble étroitement à celle des mitochondries et des procaryotes	578	La vitesse de la voie des pentoses phosphate est contrôlée par le taux de NADP ⁺	606
Un flux cyclique d'électrons à travers le photosystème I conduit à la production d'ATP au lieu de NADPH	579	Le flux de glucose 6-phosphate dépend des besoins en NADPH, ribose 5-phosphate et ATP	607
L'absorption de huit photons donne une molécule d'O ₂ , deux molécules de NADPH et trois molécules d'ATP	580	Le cycle de Calvin et la voie des pentoses phosphate sont des images en miroir	609
19.5 Des pigments accessoires canalisent l'énergie vers les centres de réaction	581	20.5 La glucose 6-phosphate déshydrogénase joue un rôle clé dans la protection contre les dérivés réactifs de l'oxygène	609
Le transfert de l'énergie par résonance permet à l'énergie de passer du site d'absorption initial au centre de réaction	581	Un déficit en glucose 6-phosphate déshydrogénase est à l'origine d'une anémie hémolytique induite par certains médicaments	609
Les complexes de capture de la lumière contiennent des chlorophylles additionnelles et des caroténoïdes	582	Un déficit en glucose 6-phosphate déshydrogénase confère un avantage évolutif dans certaines circonstances	611
Les constituants de la photosynthèse sont très organisés	583	Chapitre 21 Métabolisme du glycogène	615
De nombreux herbicides inhibent les réactions de la phase lumineuse de la photosynthèse	584	Le métabolisme du glycogène correspond à la libération et au stockage régulés du glucose	616
19.6 La capacité à convertir la lumière en énergie chimique est ancienne	584	21.1 La dégradation du glycogène requiert l'intervention de plusieurs enzymes	617
Chapitre 20 Le cycle de Calvin et la voie des pentoses phosphate	589	La phosphorylase catalyse le clivage phosphorolytique du glycogène avec libération de glucose 1-phosphate	617
20.1 Le cycle de Calvin synthétise des hexoses à partir du dioxyde de carbone et de l'eau	590		

Mécanisme : le phosphate de pyridoxal participe au clivage phosphorolytique du glycogène	618	22.2 L'utilisation des acides gras comme source d'énergie requiert un processus à trois phases	643
Un enzyme débranchant est aussi nécessaire à la dégradation du glycogène	619	Les triacylglycérols sont hydrolysés par des lipases stimulées par des hormones	643
La phosphoglucomutase convertit le glucose 1-phosphate en glucose 6-phosphate	620	Les acides gras sont fixés au coenzyme A avant d'être oxydés	644
Le foie contient une glucose 6-phosphatase, enzyme hydrolytique absent du muscle	621	La carnitine transporte les acides gras à longue chaîne activés dans la matrice mitochondriale	645
21.2 La phosphorylase est régulée par des interactions allostériques et par phosphorylation réversible	621	De l'acétyl CoA, du NADH et du FADH ₂ sont formés à chaque tour d'oxydation des acides gras	646
La phosphorylase du muscle est régulée par la charge énergétique intracellulaire	621	L'oxydation complète du palmitate produit 106 molécules d'ATP	647
La phosphorylase du foie produit du glucose qui sera utilisé par d'autres tissus	623	22.3 Les acides gras insaturés et à nombre impair de carbones requièrent des étapes supplémentaires pour leur dégradation	648
La phosphorylase kinase est activée par la phosphorylation et par les ions calcium	623	Une isomérase et une réductase sont nécessaires à l'oxydation des acides gras insaturés	648
21.3 L'adrénaline et le glucagon signalent la nécessité de dégrader du glycogène	624	Les acides gras à nombre impair de carbones donnent du propionyl coenzyme A lors de l'étape finale de thiolysse	649
Des protéines G transmettent le signal de déclenchement de la dégradation du glycogène	624	La vitamine B ₁₂ contient un cycle corrine et un atome de cobalt	650
La dégradation du glycogène doit pouvoir être rapidement arrêtée quand c'est nécessaire	626	Mécanisme : la méthylmalonyl CoA mutase catalyse un réarrangement pour former du succinyl CoA	651
La régulation de la glycogène phosphorylase est devenue plus sophistiquée au cours de l'évolution de l'enzyme	627	Des acides gras sont aussi oxydés dans les peroxysomes	652
21.4 Le glycogène est dégradé et synthétisé par des voies différentes	627	Des corps cétoniques sont formés à partir de l'acétyl CoA lorsque la dégradation des lipides prédomine	653
L'UDP-glucose est une forme activée du glucose	627	Les corps cétoniques sont des molécules énergétiques essentielles dans certains tissus	654
La glycogène synthase catalyse le transfert du glucose de l'UDP-glucose à une chaîne en cours de formation	628	Les espèces animales ne peuvent pas convertir les acides gras en glucose	656
Un enzyme branchant forme les liaisons α -1,6	629	22.4 Les acides gras sont synthétisés par l'acide gras synthase	656
La glycogène synthase est l'enzyme régulateur clé de la synthèse du glycogène	629	La synthèse des acides gras et leur dégradation empruntent des voies différentes	656
Le glycogène est une forme très performante de stockage du glucose	629	La formation du malonyl CoA représente l'étape d'engagement irréversible de la synthèse des acides gras	657
21.5 La dégradation et la synthèse du glycogène sont régulées de manière réciproque	630	Les intermédiaires de la synthèse des acides gras sont fixés à une protéine de transport d'acyles	657
La protéine phosphatase 1 inverse les effets régulateurs des kinases sur le métabolisme du glycogène	631	La synthèse des acides gras consiste en des séries de réactions de condensation, réduction, déshydratation et de nouveau réduction	658
L'insuline stimule la synthèse de glycogène en inactivant la glycogène synthase kinase	632	Chez les animaux, les acides gras sont synthétisés par un complexe enzymatique multifonctionnel	659
Le métabolisme du glycogène dans le foie régule le taux du glucose sanguin	633	La synthèse du palmitate requiert 8 molécules d'acétyl CoA, 14 molécules de NADPH, et 7 molécules d'ATP	661
Une compréhension biochimique des maladies du stockage du glycogène est possible	634	Le citrate transporte des groupes acyle des mitochondries vers le cytoplasme pour la synthèse des acides gras	662
Chapitre 22 Métabolisme des acides gras	639	Plusieurs sources de NADPH peuvent être utilisées pour la synthèse des acides gras	662
La dégradation des acides gras et leur synthèse sont inversées l'une par rapport à l'autre	640	Les inhibiteurs de l'acide gras synthase pourraient être des médicaments utiles	663
22.1 Les triacylglycérols représentent des réserves extrêmement concentrées d'énergie	641	22.5 L'élongation et la désaturation des acides gras sont effectuées par des systèmes enzymatiques annexes	663
Les lipides alimentaires sont digérés par les lipases pancréatiques	641	Des enzymes membranaires produisent les acides gras insaturés	664
Les lipides alimentaires sont transportés dans les chylomicrons	642		

Les hormones éicosanoïdes dérivent des acides gras polyinsaturés	664	L'oxaloacétate est le point d'entrée métabolique de l'aspartate et de l'asparagine	692
22.6 L'acétyl coenzyme A carboxylase joue un rôle clé dans le contrôle du métabolisme des acides gras	666	L'alpha-cétoglutarate est le point d'entrée métabolique des aminoacides à cinq carbones	692
L'acétyl CoA carboxylase est régulée par les conditions physiologiques de la cellule	666	Le succinyl coenzyme A est le point d'entrée métabolique de divers aminoacides apolaires	693
L'acétyl CoA carboxylase est régulée par plusieurs hormones	666	La dégradation de la méthionine requiert la formation d'un donneur de méthyles essentiel, la S-adenosylméthionine	693
Chapitre 23 Renouvellement des protéines et catabolisme des aminoacides	673	Les aminoacides ramifiés donnent de l'acétyl CoA, de l'acétoacétate ou du propionyl CoA	693
23.1 Les protéines sont dégradées en aminoacides	674	Des oxygénases sont nécessaires à la dégradation des aminoacides aromatiques	695
La digestion des protéines de l'alimentation commence dans l'estomac et finit dans l'intestin	674	23.6 Des erreurs innées du métabolisme peuvent interrompre la dégradation des aminoacides	697
Les protéines cellulaires sont dégradées à des vitesses différentes	675	Partie III SYNTHÈSE DES MOLÉCULES DE LA VIE	
23.2 Le renouvellement des protéines est étroitement régulé	675	Chapitre 24 Biosynthèse des aminoacides	705
L'ubiquitine marque les protéines en vue de leur destruction	675	La synthèse des aminoacides requiert des solutions pour trois problèmes biochimiques essentiels	706
Le protéasome digère les protéines marquées par l'ubiquitine	677	24.1 Fixation de l'azote : les micro-organismes utilisent l'ATP et un puissant réducteur pour réduire l'azote atmosphérique en ammoniac	706
La voie de l'ubiquitine et le protéasome ont des contreparties chez les procaryotes	677	Le cofacteur fer-molybdène de la nitrogénase fixe et réduit l'azote atmosphérique	707
La dégradation des protéines peut être utilisée pour réguler des fonctions biologiques	678	L'ion ammonium est incorporé dans les aminoacides par l'intermédiaire du glutamate et de la glutamine	709
23.3 La première étape de la dégradation des aminoacides est l'élimination de l'azote	680	24.2 Les aminoacides sont synthétisés à partir d'intermédiaires du cycle de l'acide citrique ou d'autres voies métaboliques fondamentales	711
Les groupes alpha-aminés sont convertis en ions ammonium par désamination oxydative du glutamate	680	L'homme peut synthétiser certains aminoacides mais doit nécessairement trouver les autres dans l'alimentation	711
Mécanisme : le phosphate de pyridoxal forme des bases de Schiff intermédiaires dans les aminotransférases	681	L'aspartate, l'alanine, et le glutamate sont formés par l'addition d'un groupe amine à un α -cétacide	712
L'aspartate aminotransférase est l'archétype des transaminases pyridoxal-dépendantes	682	Une étape commune détermine la chiralité de tous les aminoacides	713
Les enzymes à phosphate de pyridoxal catalysent un large éventail de réactions	683	La formation de l'asparagine à partir de l'aspartate requiert un intermédiaire adénylé	713
La sérine et la thréonine peuvent être désaminées directement	684	Le glutamate est le précurseur de la glutamine, de la proline et de l'arginine	714
Les tissus périphériques exportent l'azote vers le foie	684	Le 3-phosphoglycérate est le précurseur de la sérine, de la cystéine et de la glycine	714
23.4 L'ion ammonium est converti en urée chez la plupart des vertébrés terrestres	685	Le tétrahydrofolate transporte des unités monocarbonées ayant différents niveaux d'oxydation	715
Le cycle de l'urée commence par la formation du carbamyl phosphate	685	La S-adenosylméthionine est le principal donneur de groupes méthyle	716
Le cycle de l'urée est connecté à la gluconéogenèse	687	La cystéine est synthétisée à partir de la sérine et de l'homocystéine	718
Les enzymes du cycle de l'urée ont des parentés évolutives avec des enzymes d'autres voies métaboliques	688	Des taux élevés d'homocystéine sont corrélés aux maladies vasculaires	719
Des déficits héréditaires du cycle de l'urée causent une hyperammoniémie et peuvent conduire à des lésions cérébrales	688	Le shikimate et le chorismate sont des intermédiaires de la biosynthèse des aminoacides aromatiques	719
L'urée n'est pas le seul moyen par lequel les différents organismes éliminent l'excès d'azote	689	La tryptophane synthase illustre la canalisation des substrats dans la catalyse enzymatique	722
23.5 Les atomes de carbone des aminoacides dégradés sont retrouvés dans des intermédiaires métaboliques majeurs	690		
Le pyruvate est le point d'entrée métabolique d'un grand nombre d'acides aminés	691		

24.3 La biosynthèse des aminoacides est régulée par rétro-inhibition	723	Plusieurs médicaments anticancéreux précieux bloquent la synthèse du thymidylate	749
Les voies branchées nécessitent une régulation sophistiquée	723		
Une cascade enzymatique module l'activité de la glutamine synthétase	725		
24.4 Les aminoacides sont les précurseurs de nombreuses biomolécules	726	25.4 Les étapes clé de la biosynthèse des nucléotides sont régulées par rétro-inhibition	750
Le glutathion, un gamma-glutamyl peptide, sert de tampon sulfhydryle et d'antioxydant	727	La biosynthèse des pyrimidines est régulée par l'aspartate transcarbamylase	751
Le monoxyde d'azote, molécule signal de courte durée de vie, est formé à partir de l'arginine	727	La synthèse des nucléotides puriques est contrôlée par rétro-inhibition au niveau de plusieurs sites	751
Les porphyrines sont synthétisées à partir de la glycine et du succinyl coenzyme A	728	La synthèse des désoxyribonucléotides est contrôlée par la régulation de la ribonucléotide réductase	752
Les porphyrines s'accumulent dans certaines maladies héréditaires du métabolisme des porphyrines	730	25.5 Des perturbations du métabolisme des nucléotides peuvent provoquer des états pathologiques	752
		La perte de l'activité de l'adénosine désaminase conduit au déficit immunitaire combiné sévère	752
Chapitre 25 Biosynthèse des nucléotides	735	La goutte est provoquée par de hauts niveaux plasmatiques d'urate	753
Les nucléotides peuvent être synthétisés de novo ou par des voies de récupération	736	Le syndrome de Lesch-Nyhan est une conséquence dramatique de mutations d'un enzyme de la voie de récupération	754
25.1 Le cycle pyrimidique est assemblé de novo, ou bien recyclé par des voies de récupération	736	La déficience en acide folique augmente le risque de malformations congénitales telles que la spina bifida	755
Le bicarbonate et d'autres composés carbonés oxygénés sont activés par phosphorylation	737		
La chaîne latérale de la glutamine peut être hydrolysée pour produire de l'ammoniac	737	Chapitre 26 Biosynthèse des lipides membranaires et des stéroïdes	759
Les intermédiaires peuvent se déplacer entre les sites actifs par canalisation	737	26.1 Le phosphatidate est un intermédiaire commun à la synthèse des phospholipides et des triacylglycérols	760
L'orotate acquiert un cycle ribose du PRPP pour former un nucléotide pyrimidique, puis est converti en uridylate	738	La synthèse des phospholipides nécessite un intermédiaire activé	761
Les nucléosides mono-, di- et triphosphate sont interconvertibles	739	Les sphingolipides sont synthétisés à partir du céramide	763
Le CTP est formé par amination de l'UTP	739	Les gangliosides sont des sphingolipides riches en hydrates de carbone, contenant des sucres acides	764
Voies de récupération des bases pyrimidiques	740	Les sphingolipides confèrent une certaine diversité à la structure et à la fonction des lipides	765
25.2 Les bases puriques peuvent être synthétisées de novo ou recyclées par des voies de récupération	740	Le syndrome de détresse respiratoire et la maladie de Tay-Sachs sont dus à des interruptions du métabolisme de certains lipides	765
Le système du cycle purine est assemblé sur le ribose phosphate	740	La phosphatase de l'acide phosphatidique est un enzyme clé de la régulation du métabolisme lipidique	766
Le cycle purine est assemblé par des étapes successives d'activation par phosphorylation suivies de déplacement	741		
L'AMP et le GMP sont formés à partir de l'IMP	743	26.2 Le cholestérol est synthétisé à partir de l'acétyl coenzyme A en trois étapes	767
Les enzymes de la voie de synthèse des purines s'associent entre eux in vivo	744	La synthèse du cholestérol commence par la synthèse du mévalonate, qui est ensuite activé en isopentényl pyrophosphate	767
Les voies de récupération économisent des dépenses d'énergie intracellulaire	744	Le squalène (C ₃₀) est synthétisé à partir de six molécules d'isopentényl pyrophosphate (C ₅)	768
25.3 Les désoxyribonucléotides sont synthétisés par réduction des ribonucléotides grâce à un mécanisme radicalaire	745	Le squalène se cyclise pour former le cholestérol	769
Mécanisme : un radical tyrosyle est critique pour l'action de la ribonucléotide réductase	745	26.3 La régulation complexe de la biosynthèse du cholestérol s'effectue à plusieurs niveaux	770
Des radicaux stables autres que le radical tyrosyle sont employés par d'autres ribonucléotide réductases	747	Des lipoprotéines transportent le cholestérol et les triacylglycérols dans tout l'organisme	773
Le thymidylate est formé par méthylation du désoxyuridylate	748	Le taux sanguin de certaines lipoprotéines peut servir à des fins diagnostiques	774
La dihydrofolate réductase catalyse la régénération du tétrahydrofolate, transporteur de fragments monocarbonés	749		

Les lipoprotéines de basse densité jouent un rôle central dans la régulation du métabolisme du cholestérol	775	La biogenèse mitochondriale est stimulée par l'activité musculaire	804
L'absence de récepteurs des LDL conduit à l'hypercholestérolémie et à l'athérosclérose	776	Le choix du carburant biochimique pendant l'exercice est déterminé par l'intensité et la durée de l'activité	805
Certaines mutations dans le récepteur des LDL empêchent la libération des LDL et conduisent à la destruction des récepteurs	777	27.5 La prise d'aliments et le jeûne induisent des changements métaboliques	806
Les HDL semblent protéger contre l'athérosclérose	778	Le cycle nourri-à jeun est la réponse physiologique à un jeûne	807
La prise en charge clinique du taux de cholestérol peut être expliquée au niveau biochimique	779	Des adaptations métaboliques minimisent la dégradation des protéines lors d'un jeûne prolongé	808
26.4 Les sels biliaires et les hormones stéroïdes sont d'importants dérivés du cholestérol	779	27.6 L'éthanol modifie le métabolisme énergétique du foie	810
Des lettres identifient les cycles des stéroïdes, et des nombres identifient les atomes de carbone	781	Le métabolisme de l'éthanol conduit à un excès de NADH	810
Les stéroïdes sont hydroxylés par des mono-oxygénases à cytochrome P450 qui utilisent le NADPH et l'O ₂	781	Une consommation d'alcool excessive altère le métabolisme des vitamines	812
Le système des cytochromes P450, largement répandu, a des fonctions multiples	782	Chapitre 28 Réplication, réparation et recombinaison du DNA	819
La prégnénolone, précurseur de nombreux autres stéroïdes, est formée à partir du cholestérol par clivage de la chaîne latérale de ce dernier	783	28.1 La réplication du DNA s'effectue par polymérisation de désoxyribonucléosides triphosphate le long d'une matrice	820
La progestérone et des corticostéroïdes sont synthétisés à partir de la prégnénolone	783	Les DNA polymérases requièrent une matrice et une amorce	820
Les androgènes et les œstrogènes sont synthétisés à partir de la prégnénolone	784	Toutes les DNA polymérases ont des caractères structuraux communs	821
La vitamine D provient du cholestérol par action de la lumière qui ouvre un cycle	785	Deux ions métalliques participent à la réaction de polymérisation	821
Chapitre 27 Intégration du métabolisme	791	La spécificité de la réplication est dictée par la complémentarité de forme entre les bases	822
27.1 L'homéostasie calorique (ou énergétique) est un moyen de régulation du poids corporel	792	Une amorce de RNA synthétisée par une primase permet le commencement de la synthèse du DNA	823
27.2 Le cerveau joue un rôle majeur dans l'homéostasie calorique (ou énergétique)	794	Un brin de DNA est formé de façon continue, tandis que l'autre brin est formé par fragments	823
Les signaux provenant du tractus gastro-intestinal induisent une sensation de satiété	794	La DNA ligase joint les extrémités de DNA dans des régions en duplex	824
La leptine et l'insuline régulent à long terme l'homéostasie calorique	795	La séparation des brins de DNA requiert des hélicases spécifiques et l'hydrolyse d'ATP	824
La leptine est une hormone parmi plusieurs qui sont sécrétées par le tissu adipeux	796	28.2 Le déroulement du DNA et son super enroulement sont contrôlés par les topoisomérases	825
La résistance à la leptine pourrait être un facteur favorisant le développement de l'obésité	797	Le nombre d'enlacement du DNA, une propriété topologique, détermine le degré de superenroulement	826
La pratique d'un régime est utilisée pour combattre l'obésité	797	Les topoisomérases préparent la double hélice à être déroulée	828
27.3 Le diabète est une maladie métabolique courante résultant souvent de l'obésité	798	Les topoisomérases I relâchent les structures superenroulées	828
L'insuline déclenche une voie complexe de transduction du signal dans le muscle	798	Les topoisomérases de type II peuvent introduire des superenroulements négatifs grâce à un couplage avec l'hydrolyse d'ATP	829
Le syndrome métabolique précède souvent le diabète de type 2	800	28.3 La réplication du DNA est hautement coordonnée	831
L'excès d'acides gras dans le muscle modifie le métabolisme	800	La réplication du DNA requiert des polymérases hautement processives	831
La résistance à l'insuline du muscle facilite l'insuffisance du pancréas	801	Le brin avancé et le brin retardé sont synthétisés de façon coordonnée	832
Les troubles métaboliques du diabète de type 1 sont dus à une insuffisance d'insuline et à un excès de glucagon	802	Chez <i>Escherichia coli</i> , la réplication du DNA commence en un site unique	834
27.4 L'exercice modifie avantageusement la biochimie des cellules	803		

Chez les eucaryotes, la synthèse du DNA est initiée en des sites multiples	835	29.2 Chez les eucaryotes, la transcription est hautement régulée	864
Les télomères sont des structures particulières des extrémités des chromosomes linéaires	836	Trois types de RNA polymérase synthétisent du RNA dans les cellules eucaryotes	865
Les télomères sont répliqués par la télomérase, une polymérase spécialisée qui contient sa propre matrice de RNA	837	Trois éléments courants peuvent être retrouvés dans les régions promoteur pour la RNA polymérase II	866
28.4 De nombreux types de dommages du DNA peuvent être réparés	837	Le complexe protéique TFIID initie l'assemblage du complexe de transcription actif	867
Des erreurs peuvent se produire au cours de la réplication du DNA	837	Des facteurs de transcription multiples interagissent avec les promoteurs eucaryotes	868
Les bases peuvent être endommagées par les agents oxydants, les agents alkylants et la lumière	838	Des séquences activatrices peuvent stimuler la transcription à partir de sites éloignés de plusieurs milliers de bases	868
Les dommages du DNA peuvent être détectés et réparés par une variété de systèmes	839	29.3 Les produits de transcription des polymérase eucaryotes subissent une maturation	869
La présence de thymine au lieu d'uracile dans le DNA permet la réparation des cytosines désaminées	841	La RNA polymérase I produit trois RNA ribosomiques	869
Certaines maladies génétiques sont causées par l'amplification de répétitions de trois nucléotides	842	La RNA polymérase III produit les RNA de transfert	870
De nombreux cancers sont causés par des défauts des systèmes de réparation du DNA	842	Le produit de la RNA polymérase II, le transcrit pré-mRNA, acquiert une coiffe 5' et une queue 3' poly(A)	870
De nombreux carcinogènes potentiels peuvent être détectés par leur action mutagène sur les bactéries	843	Les petits RNA régulateurs sont clivés à partir de grands précurseurs	872
28.5 La recombinaison du DNA joue d'importants rôles dans la réplication, la réparation et d'autres processus	844	L' <i>editing</i> du RNA est un processus qui modifie les protéines codées par un mRNA	872
RecA peut initier la recombinaison en favorisant l'invasion de brin	844	Des séquences situées aux extrémités des introns définissent les sites d'épissage des précurseurs des mRNA	873
Certaines réactions de recombinaison s'effectuent avec des intermédiaires de type jonction de Holliday	845	L'épissage consiste en deux réactions séquentielles de transestérification	874
Chapitre 29 Synthèse et maturation du RNA	851	Les petits RNA nucléaires des splicéosomes catalysent l'épissage des précurseurs des mRNA	875
La synthèse du RNA comprend trois stades : l'initiation, l'élongation, et la terminaison	852	La transcription et la maturation des mRNA sont couplées	877
29.1 Les RNA polymérase catalysent la transcription	853	Les mutations qui affectent l'épissage des pré-mRNA peuvent causer des maladies	877
Les chaînes de RNA sont formées de novo et croissent dans le sens 5'-vers-3'	854	La plupart des pré-mRNA humains peuvent être épissés de manière alternative et produire des protéines différentes	878
Les RNA polymérase font marche arrière pour corriger les erreurs	856	29.4 La découverte du RNA catalytique a été une révélation, tant pour la compréhension des mécanismes que pour celle de l'évolution	879
La RNA polymérase se fixe sur des sites promoteur sur la matrice de DNA pour initier la transcription	856	Chapitre 30 Synthèse des protéines	887
Les sous-unités sigma de la RNA polymérase reconnaissent les sites promoteurs	857	30.1 La synthèse des protéines requiert la traduction de séquences de nucléotides en séquences d'acides aminés	888
La RNA polymérase doit dérouler la double hélice de la matrice pour que la transcription s'effectue	858	La synthèse de longues protéines requiert une faible fréquence d'erreurs	888
L'élongation s'effectue au niveau de bulles de transcription qui se déplacent le long de la matrice de DNA	858	Les molécules de RNA de transfert ont une architecture commune	889
Des séquences dans le RNA nouvellement transcrit servent de signal pour la terminaison	859	Certaines molécules de RNA de transfert reconnaissent plus d'un codon en raison du <i>wobble</i> (jeu) de l'appariement des bases	891
Certains RNA messagers évaluent directement les concentrations de métabolites	860	30.2 Les aminoacyl-tRNA synthétases lisent le code génétique	893
La protéine rho aide à terminer la transcription de certains gènes	860	Les aminoacides sont d'abord activés par adénylation	893
Certains antibiotiques inhibent la transcription	861	Les aminoacyl-tRNA synthétases ont des sites d'activation de l'acide aminé hautement discriminatifs	894
Les précurseurs des RNA de transfert et des RNA ribosomiques sont clivés et modifiés chimiquement après la transcription chez les procaryotes	863		

La relecture des épreuves par les aminoacyl-tRNA synthétases augmente la fidélité de la synthèse des protéines 895

Les synthétases reconnaissent plusieurs propriétés des molécules de RNA de transfert 896

Les aminoacyl-tRNA synthétases peuvent être réparties en deux classes 897

30.3 Le ribosome est le site de la synthèse des protéines 897

Les RNA ribosomiques (rRNA 5S, 16S et 23S) jouent un rôle central dans la synthèse des protéines 898

Les ribosomes ont trois sites de fixation pour les tRNA qui sont à cheval sur les sous-unités 30S et 50S 900

Le signal d'initiation est habituellement AUG précédé de plusieurs bases qui s'apparient avec le rRNA 16S 900

Chez les bactéries, la synthèse des protéines est initiée par le formylméthionyl tRNA 901

Le formylméthionyl-tRNA_f est placé dans le site P du ribosome lors de la formation du complexe d'initiation 70S 902

Les facteurs d'élongation apportent l' aminoacyl-tRNA au ribosome 902

La peptidyl transférase catalyse la synthèse de la liaison peptidique 903

La formation d'une liaison peptidique est suivie de la translocation GTP-dépendante des tRNA et du mRNA 904

La synthèse des protéines est terminée par des facteurs de terminaison qui lisent les codons stop 906

30.4 La synthèse des protéines des eucaryotes diffère de celle des procaryotes essentiellement par l'initiation de la traduction 907

Des mutations dans le facteur d'initiation 2 (eIF2) provoquent un état pathologique curieux 908

30.5 Des antibiotiques et des toxines divers peuvent inhiber la synthèse des protéines 909

Certains antibiotiques inhibent la synthèse des protéines 909

La toxine diphtérique bloque la synthèse des protéines chez les eucaryotes en inhibant la translocation 910

La ricine modifie le RNA ribosomique 28S de manière fatale 911

30.6 Les ribosomes fixés au réticulum endoplasmique synthétisent les protéines membranaires et sécrétées 911

Des séquences signal marquent les protéines devant être transloquées à travers la membrane du réticulum endoplasmique 911

Des vésicules de transport acheminent des chargements de protéines vers leurs destinations finales 913

Chapitre 31 Contrôle de l'expression des gènes chez les procaryotes 921

31.1 De nombreuses protéines se fixant au DNA reconnaissent des séquences spécifiques de DNA 922

Le motif hélice-coude-hélice est commun à de nombreuses protéines procaryotes qui se fixent au DNA 923

31.2 Les protéines procaryotes se fixant au DNA, se fixent spécifiquement sur des sites régulateurs des opérons 923

Un opéron est constitué d'éléments régulateurs et de gènes codant pour des protéines 924

En l'absence de lactose la protéine répresseur lac se fixe à l'opérateur et bloque la transcription 925

La fixation d'un ligand peut induire des changements structuraux dans les protéines de régulation 926

L'opéron est une unité de régulation courante chez les procaryotes 926

La transcription peut être stimulée par des protéines qui entrent en contact avec la RNA polymérase 927

31.3 Les circuits de régulation peuvent aboutir à une commutation entre les spectres d'expression génique 928

Le répresseur de lambda régule sa propre expression 928

Un circuit basé sur le répresseur de lambda et Cro forme un commutateur génétique 929

De nombreuses espèces de cellules procaryotes sécrètent des signaux chimiques qui régulent l'expression des gènes d'autres cellules 929

Les biofilms sont des communautés complexes de procaryotes 930

31.4 L'expression des gènes peut être contrôlée à des niveaux post-transcriptionnels 931

L'atténuation est un mécanisme procaryote de régulation de la transcription par modulation de la structure secondaire du RNA naissant 931

Chapitre 32 Contrôle de l'expression des gènes chez les eucaryotes 937

32.1 Le DNA eucaryote est organisé sous forme de chromatine 938

Les nucléosomes sont des complexes de DNA et d'histones 939

Le DNA s'enroule autour des octamères d'histones pour former les nucléosomes 939

32.2 Les facteurs de transcription se fixent sur le DNA et régulent l'initiation de la transcription 941

Une variété de structures de fixation au DNA est utilisée par les protéines eucaryotes se fixant au DNA 941

Les domaines d'activation interagissent avec d'autres protéines 942

Des facteurs de transcription multiples interagissent avec les sites de régulation eucaryotes 943

Les séquences activatrices peuvent stimuler la transcription dans des types cellulaires spécifiques 943

Des cellules souches pluripotentes induites peuvent être produites par l'introduction de quatre facteurs de transcription dans des cellules différenciées 944

32.3 Le contrôle de l'expression des gènes peut nécessiter le remodelage de la chromatine 944

La méthylation du DNA peut changer les profils d'expression des gènes 945

Les stéroïdes et des molécules hydrophobes apparentées traversent les membranes et se fixent à des récepteurs susceptibles de se fixer au DNA 946

Les récepteurs nucléaires des hormones régulent la transcription en recrutant des coactivateurs et des corépresseurs sur le complexe de transcription	946	Des canaux mécano-sensoriels ont été identifiés chez la drosophile et les vertébrés	972
Les récepteurs des hormones stéroïdes sont des cibles pour des médicaments	948	33.5 Le sens du toucher comprend la sensibilité à la pression, à la température et à d'autres facteurs	973
La structure de la chromatine est modulée par des modifications covalentes des queues des histones	949	L'étude de la capsaïcine, révèle un récepteur permettant de détecter des températures élevées et d'autres stimuli douloureux	973
Des histones désacétylases contribuent à la répression transcriptionnelle	950	D'autres systèmes sensoriels restent à étudier	974
32.4 L'expression des gènes eucaryotes peut être contrôlée à des niveaux post-transcriptionnels	951	<hr/> Chapitre 34 Le système immunitaire	977
Les gènes associés au métabolisme du fer sont régulés au niveau de la traduction chez les animaux	951	L'immunité innée est un système de défense d'origine ancienne dans l'évolution	978
Des petits RNA régulent l'expression de nombreux gènes eucaryotes	953	La réponse du système immunitaire adaptatif utilise les principes de l'Évolution	979
Partie IV LES RÉPONSES AUX CHANGEMENTS DE L'ENVIRONNEMENT		34.1 Les anticorps possèdent des unités de fixation à l'antigène et des unités effectrices distinctes	981
<hr/> Chapitre 33 Systèmes sensoriels	957	34.2 Les anticorps fixent des molécules spécifiques par l'intermédiaire de leurs boucles hypervariables	983
33.1 De nombreux composés organiques sont détectés par l'olfaction	958	Le pli immunoglobuline est constitué d'un squelette formé par une paire de feuillets bêta et de boucles hypervariables	984
L'olfaction a pour support une immense famille de récepteurs à sept hélices transmembranaires	958	Les analyses par rayons X ont révélé comment les anticorps se fixent aux antigènes	984
Les substances odorantes sont décodées par un mécanisme combinatoire	960	Les gros antigènes se fixent aux anticorps grâce à de nombreuses interactions	986
33.2 Le goût est une combinaison de sens qui opèrent selon des mécanismes différents	962	34.3 La diversité est générée par des réarrangements de gènes	987
Le séquençage du génome humain a conduit à la découverte d'une grande famille de récepteurs 7TM pour le goût amer	963	Des gènes J (de jonction) et des gènes D (de diversité) augmentent la diversité des anticorps	987
Des récepteurs 7TM hétérodimériques répondent aux composés sucrés	964	Plus de 10 ⁸ anticorps peuvent être formés par association combinatoire et mutation somatique	988
Umami, le goût du glutamate et de l'aspartate, est transmis par un récepteur hétérodimérique apparenté au récepteur du sucré	965	L'oligomérisation des anticorps exprimés à la surface des cellules B immatures déclenche la sécrétion des anticorps	989
Les goûts salés sont détectés essentiellement par le passage d'ions sodium à travers des canaux de surface	965	Différentes classes d'anticorps peuvent être formées par saut des gènes V _H	990
Les goûts acides viennent des effets des ions hydrogène (des acides) sur des canaux	965	34.4 Les protéines du complexe majeur d'histocompatibilité présentent les antigènes peptidiques sur les surfaces cellulaires pour qu'ils y soient reconnus par les récepteurs des cellules T	991
33.3 Les molécules photoréceptrices de l'œil détectent la lumière visible	966	Les peptides présentés par les protéines du CMH occupent une gorge profonde flanquée d'hélices alpha	992
La rhodopsine, récepteur 7TM spécialisé, absorbe la lumière visible	966	Les récepteurs des cellules T sont des protéines semblables aux anticorps et contiennent des régions variables et des régions constantes	994
L'absorption de la lumière induit une isomérisation spécifique du 11- <i>cis</i> -rétinal lié	967	Le CD8 des cellules T cytotoxiques agit de concert avec les récepteurs des cellules T	994
L'abaissement du taux de calcium induit par la lumière coordonne la récupération	968	Les cellules T auxiliaires stimulent les cellules qui présentent les peptides étrangers fixés à des protéines de classe II du CMH	996
La vision des couleurs est transmise par trois récepteurs des cônes homologues de la rhodopsine	969	Les cellules T auxiliaires font appel au récepteur des cellules T et au CD4 pour reconnaître les peptides étrangers sur les cellules présentatrices de l'antigène	996
Des réarrangements des gènes du pigment vert ou du pigment rouge conduisent à la « cécité des couleurs »	970	Les protéines du CMH sont très diverses	998
33.4 L'audition dépend de la détection rapide de stimuli mécaniques	971	Les virus de l'immunodéficience humaine submergent le système immunitaire, en détruisant les cellules T auxiliaires	999
Les cellules ciliées utilisent un faisceau connecté de stéréocils pour détecter de très petits mouvements	971		

34.5 Le système immunitaire contribue à la prévention et au développement des maladies humaines

Les cellules T sont soumises à une sélection positive et à une sélection négative dans le thymus	1000
Les maladies auto-immunes résultent de la génération de réponses immunitaires contre les auto-antigènes	1001
Le système immunitaire joue un rôle dans la prévention du cancer	1001
Les vaccins sont un moyen puissant de prévention et d'éradication des maladies	1002

Chapitre 35 Les moteurs moléculaires 1007

35.1 La plupart des protéines qui jouent le rôle de moteur moléculaire sont des membres de la superfamille des NTPases à boucle P 1008

Les moteurs moléculaires sont en général constitués d'un oligomère de protéines ayant un core ATPase et une structure étirée	1009
La fixation et l'hydrolyse de l'ATP induisent des changements dans la conformation et l'affinité de fixation des moteurs protéiques	1010

35.2 Les myosines se déplacent le long de filaments d'actine 1012

L'actine est un polymère polaire, capable de s'auto-assembler, un polymère dynamique	1012
Les domaines des têtes de myosine se fixent aux filaments d'actine	1014
Le mouvement d'un unique moteur protéique peut être directement observé	1014
La libération du phosphate déclenche le coup moteur de la myosine	1015
Le muscle est un complexe de myosine et d'actine	1015
La longueur du bras de levier détermine la vitesse du moteur	1018

35.3 La kinésine et la dynéine se déplacent le long des microtubules 1018

Les microtubules sont des polymères cylindriques creux	1018
Le mouvement des kinésines est extrêmement processif	1020

35.4 Un moteur rotatif est à l'origine du mouvement bactérien 1022

Les bactéries nagent en faisant tourner leurs flagelles	1022
Un flux de protons active la rotation du flagelle des bactéries	1022

La chimiotaxie bactérienne dépend de l'inversion de la direction de la rotation flagellaire	1024
---	------

Chapitre 36 Le développement des médicaments 1029

36.1 Le développement des médicaments nous confronte à de gigantesques défis 1030

Les candidats médicaments doivent être de puissants modulateurs de leurs cibles	1030
Les médicaments doivent avoir des propriétés adéquates pour atteindre leurs cibles	1031
La toxicité peut limiter l'efficacité d'un médicament	1036

36.2 Les candidats médicaments peuvent être découverts par hasard, par criblage (screening), ou par conception rationnelle 1037

Des observations dues au hasard peuvent conduire au développement d'un médicament	1037
Le crible de bibliothèques de composés peut fournir des médicaments ou des points de départ pour des médicaments	1039
Des médicaments peuvent être conçus rationnellement à partir d'informations sur la structure tridimensionnelle de leurs cibles	1042

36.3 L'analyse des génomes est très prometteuse pour la découverte de médicaments 1045

Des cibles potentielles peuvent être identifiées dans le protéome humain	1045
Des modèles animaux peuvent être développés pour tester la validité de cibles potentielles de médicaments	1046
Des cibles potentielles peuvent être identifiées dans le génome des organismes pathogènes	1046
Les différences génétiques influencent la réponse individuelle aux médicaments	1047

36.4 Le développement des médicaments passe par plusieurs phases 1048

Les essais cliniques sont longs et coûteux	1048
L'évolution de la résistance aux médicaments peut limiter l'utilité des médicaments pour les agents infectieux et le cancer	1050

Solutions des problèmes A1

Choix de lectures B1

Index C1