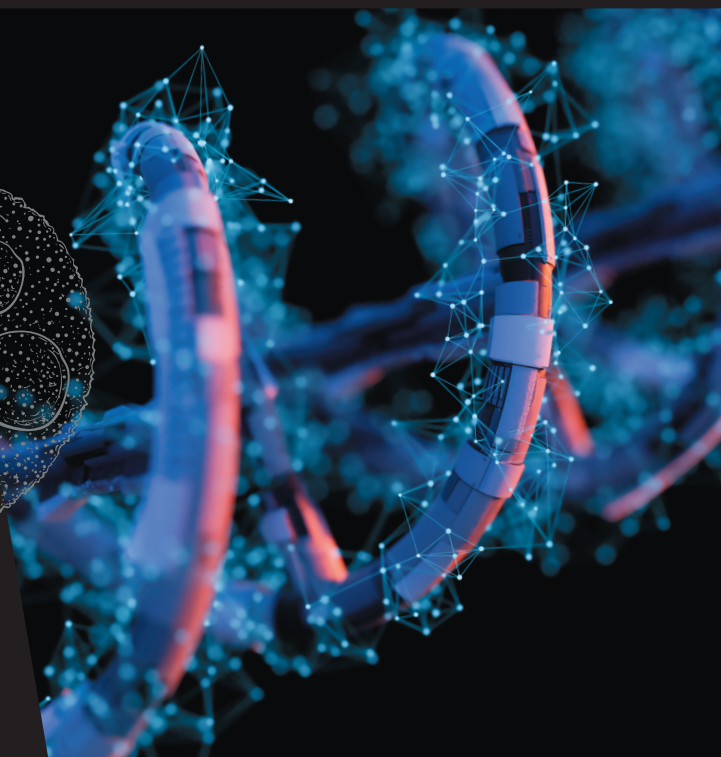
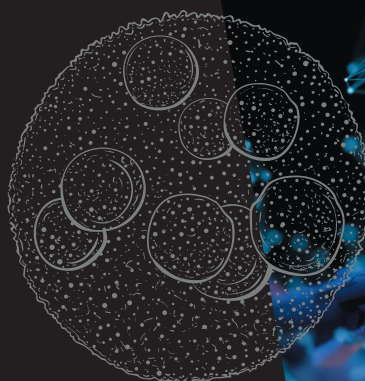


Pratt | Cornely

Biochimie

| Traduction de Lionel Domenjoud

| 2^e édition



deboeck **B**
SUPÉRIEUR

Pratt – Cornely

Biochimie

2^e édition

Traduction de la 4^e édition américaine de Lionel Domenjoud

Ouvrage original

Essential Biochemistry, Charlotte W. Pratt & Kathleen Cornely, 4th edition. Copyright © 2018, 2014, 2011, 2004 John Wiley & Sons, Inc. All rights reserved. This translation published under license with the original publisher John Wiley & Sons, Inc.

Pour toute information sur notre fonds et les nouveautés dans votre domaine de spécialisation,
consultez notre site web : www.deboecksuperieur.com

© De Boeck Supérieur s.a., 2019
Rue du Bosquet, 7, B-1348 Louvain-la-Neuve

Tous droits réservés pour tous pays.

Il est interdit, sauf accord préalable et écrit de l'éditeur, de reproduire (notamment par photocopie) partiellement ou totalement le présent ouvrage, de le stocker dans une banque de données ou de le communiquer au public, sous quelque forme et de quelque manière que ce soit.

Dépôt légal :
Bibliothèque nationale, Paris : mars 2019
Bibliothèque royale de Belgique, Bruxelles : 2019/13647/027

2^e édition
ISBN 978-2-8073-1312-5

À propos des auteures

CHARLOTTE PRATT a obtenu une licence en biologie de l'Université de Notre Dame et un doctorat en biochimie de la Duke University. Elle est chimiste des protéines et a conduit des recherches sur la coagulation sanguine et l'inflammation à l'Université de Caroline du Nord à Chapel Hill. Elle est actuellement maître de conférences du département de Biologie de la Pacific University de Seattle. Ses centres d'intérêt incluent l'évolution moléculaire, l'action des enzymes, et la relation entre les processus métaboliques et les maladies. Elle a écrit de nombreux articles de recherche et de revue, a travaillé comme éditrice de manuels de cours et est coauteure avec Donald Voet et Judith G. Voet de *Fundamentals of Biochemistry*, publié par John Wiley & Sons, Inc (*Biochimie* de Donald Voet et Judith G. Voet, publié aux éditions De Boeck Supérieur).

KATHLEEN CORNELY a une licence en chimie de l'Université d'État de Bowling Green (Ohio), un master en biochimie de l'Université d'Indiana et un doctorat en biochimie alimentaire de la Cornell University. Elle est actuellement professeure du département de Chimie et de Biochimie au Providence College où elle se concentre sur le développement de l'étude de cas et de questionnaires dirigés dans un large éventail de cours. Son intérêt pour la pédagogie active l'a conduite à s'impliquer dans des programmes nationaux comme les projets Kaléidoscope, POGIL, et le programme Sea Phages du Howard Hughes Medical Institute qui a aussi alimenté sa recherche expérimentale actuelle en génomique des phages. Elle a fait partie de l'équipe éditoriale de *Biochemistry and Molecular Biology Education* et a été pendant quelques années coordonnatrice du concours des posters des étudiants de premier cycle à la réunion annuelle de la société américaine de biochimie et de biologie moléculaire (American Society for Biochemistry and Molecular Biology).

Sommaire

PRÉFACE **xiii**

Partie 1 Bases fondamentales

- 1** Les bases chimiques de la vie **1**
- 2** Chimie en phase aqueuse **24**

Partie 2 Structure et fonction des molécules

- 3** Des gènes aux protéines **52**
- 4** Structure des protéines **85**
- 5** Fonction des protéines **119**
- 6** Comment travaillent les enzymes **154**
- 7** Cinétique et inhibition enzymatique **183**
- 8** Les lipides et les membranes **215**
- 9** Le transport membranaire **235**
- 10** La signalisation **260**
- 11** Les glucides **283**

Partie 3 Réactions métaboliques

- 12** Métabolisme et bioénergétique **301**
- 13** Le métabolisme du glucose **329**
- 14** Le cycle de l'acide citrique **362**
- 15** La phosphorylation oxydative **385**
- 16** La photosynthèse **411**
- 17** Le métabolisme lipidique **432**
- 18** Le métabolisme de l'azote **464**
- 19** Régulation du métabolisme énergétique des mammifères **497**

Partie 4 La gestion de l'information génétique

- 20** Réplication et réparation de l'ADN **519**
- 21** Transcription et ARN **551**
- 22** La synthèse protéique **580**

Table des matières

PRÉFACE **xiii**

Partie 1 Bases fondamentales

1 Les bases chimiques de la vie **1**

1.1 Qu'est-ce que la Biochimie ? **1**

1.2 Les molécules biologiques **3**

Les cellules contiennent quatre types majeurs de biomolécules **3**

Il existe trois types majeurs de biopolymères **6**

Encadré 1.A Les unités utilisées en biochimie **7**

1.3 L'énergie et le métabolisme **10**

L'enthalpie et l'entropie sont les composantes de l'énergie libre **10**

Lorsqu'un processus est spontané ΔG est inférieur à zéro **11**

Qu'est ce qui rend la vie possible du point de vue thermodynamique ? **12**

1.4 L'origine et l'évolution de la vie **14**

Objectifs pédagogiques **14**

Le monde prébiotique **14**

L'origine des cellules modernes **16**

Encadré 1.B Comment fonctionne l'évolution ? **17**

2 Chimie en phase aqueuse **24**

2.1 Les molécules d'eau et les liaisons hydrogène **24**

Les liaisons hydrogène sont un type de force électrostatique **26**

L'eau dissout de nombreux composés **28**

Encadré 2.A Pourquoi certains médicaments renferment-ils du fluor ? **28**

2.2 L'effet hydrophobe **29**

Les molécules amphiphiles subissent à la fois des interactions hydrophiles et l'effet hydrophobe **31**

Le cœur hydrophobe d'une bicouche lipidique constitue une barrière de diffusion **31**

Encadré 2.B La transpiration, l'effort physique et les boissons pour sportifs **32**

2.3 La chimie acido-basique **33**

Les concentrations $[H^+]$ et $[OH^-]$ sont inversement corrélées **33**

La valeur du pH d'une solution peut être modifiée **34**

Encadré 2.C Impact du CO_2 atmosphérique sur l'acidification des océans **35**

La valeur du pK d'un acide décrit sa tendance à s'ioniser **36**

Le pH d'une solution d'acide dépend de son pK **37**

2.4 Outils et techniques : les tampons **40**

2.5 Aspects médicaux : l'équilibre acido-basique chez l'être humain **42**

Partie 2 Structure et fonction des molécules

3 Des gènes aux protéines **52**

3.1 Les nucléotides **52**

Les acides nucléiques sont des polymères de nucléotides **53**

Autres fonctions de certains nucléotides **54**

3.2 La structure des acides nucléiques **56**

L'ADN est une double hélice **56**

L'ARN est simple-brin **59**

Les acides nucléiques peuvent être dénaturés puis renaturés **59**

3.3 Le « dogme » central **61**

L'ADN doit être décodé **62**

Un gène muté peut provoquer une maladie **63**

3.4 La génomique **64**

Le nombre de gènes est en gros corrélé avec la complexité de l'organisme **65**

Les gènes peuvent être identifiés par des comparaisons de séquences **66**

Les données génomiques révèlent les fonctions biologiques **67**

3.5 Les outils et les techniques : la manipulation de l'ADN **68**

Des manipulations de type couper-coller produisent de l'ADN recombinant **69**

La réaction de polymérisation en chaîne amplifie l'ADN **71**

Encadré 3.A Les organismes génétiquement modifiés **72**

Le séquençage de l'ADN utilise l'ADN polymérase pour synthétiser un brin complémentaire **74**

Encadré 3.B Empreinte génétique **74**

L'ADN peut être modifié **76**

4 Structure des protéines **85**

4.1 Les acides aminés, briques élémentaires des protéines **86**

Les 20 acides aminés ont des propriétés chimiques différentes **87**

Encadré 4.A La chiralité est-elle importante ? **88**

Encadré 4.B Le glutamate monosodique **90**

Les acides aminés des protéines sont reliés par des liaisons peptidiques **90**

La séquence des acides aminés constitue le premier niveau de la structure des protéines **93**

4.2 La structure secondaire : La conformation du groupe peptidique **94**

Le squelette de l'hélice α présente une conformation torsadée **95**

Le feuillet β contient de nombreux brins polypeptidiques **95**

Les protéines contiennent aussi des structures secondaires irrégulières 96

4.3 Structure tertiaire et stabilité des protéines 97

Les protéines ont un cœur hydrophobe 98

Les structures des protéines sont principalement stabilisées par effet hydrophobe 99

D'autres interactions aident à stabiliser les protéines 100

Le repliement des protéines débute par la formation de structures secondaires 101

Certaines protéines ont plusieurs conformations 102

4.4 La structure quaternaire 104

4.5 Aspects médicaux : le mauvais repliement protéique associé à des maladies 105

4.6 Les outils et les techniques : l'analyse de la structure des protéines 107

La chromatographie exploite les propriétés spécifiques d'un polypeptide 107

La spectrométrie de masse révèle la séquence des acides aminés 109

Encadré 4.C Les applications de la spectrométrie de masse 110

Les structures des protéines sont déterminées par radiocristallographie, cristallographie électronique et spectroscopie RMN 110

5 Fonction des protéines 119

5.1 La myoglobine et l'hémoglobine : des protéines fixatrices d'oxygène 120

La fixation de l'oxygène à la myoglobine dépend de la concentration en oxygène 120

La myoglobine et l'hémoglobine ont une parenté évolutive 121

L'oxygène se lie à l'hémoglobine de façon coopérative 123

Un changement de conformation explique le comportement coopératif de l'hémoglobine 124

Les ions H^+ et le bisphosphoglycérate régulent la fixation d'oxygène à l'hémoglobine *in vivo* 126

5.2 Aspects médicaux : les variants de l'hémoglobine 127

5.3 Les protéines structurales 130

Les filaments d'actine sont les plus abondants 130

Les filaments d'actine sont en constante extension et rétractation 131

La tubuline forme des microtubules creux 132

Certains médicaments agissent sur les microtubules 134

La kératine est un filament intermédiaire 135

Le collagène est une triple hélice 136

Encadré 5.B La carence en vitamine C cause le scorbut 137

Encadré 5.C L'os et les défauts du collagène 139

Les molécules de collagène sont réticulées par des pontages covalents 139

5.4 Les moteurs protéiques 141

La myosine possède deux têtes et une longue queue 141

La myosine travaille selon un mécanisme de levier 142

La kinésine est une protéine motrice associée aux microtubules 143

Encadré 5.D Les mutations de la myosine et la surdité 144

La kinésine est un moteur processif 146

6 Comment travaillent les enzymes 154

6.1 Qu'est-ce qu'une enzyme ? 154

Le nom des enzymes correspond en général à la réaction qu'elles catalysent 157

6.2 Les mécanismes chimiques de la catalyse 158

Un catalyseur fournit un chemin réactionnel avec une barrière d'énergie d'activation plus basse 159

Les enzymes utilisent des mécanismes de catalyse chimique 160

Encadré 6.A La description des mécanismes de réaction 162

La triade catalytique de la chymotrypsine permet l'hydrolyse de la liaison peptidique 164

6.3 Les propriétés spécifiques des catalyseurs enzymatiques 166

Les enzymes stabilisent l'état de transition 166

Une catalyse efficace dépend des effets de proximité et d'orientation 168

Le microenvironnement du site actif favorise la catalyse 168

6.4 Le modèle de la chymotrypsine 169

Les protéases à sérine ne sont pas toutes apparentées du point de vue de l'évolution 170

Des enzymes ayant des mécanismes similaires présentent des spécificités de substrat différentes 170

La chymotrypsine est activée par protéolyse 171

Les inhibiteurs de protéases limitent l'activité des protéases 172

6.5 Aspects médicaux : la coagulation du sang 173

7 Cinétique et inhibition enzymatique 183

7.1 Introduction à la cinétique enzymatique 183

7.2 Résolution et signification de l'équation de Michaelis-Menten 186

Les équations de vitesse décrivent les processus chimiques 186

L'équation de Michaelis-Menten est une équation de vitesse d'une réaction enzymatique 187

Le K_M est la concentration en substrat pour laquelle la vitesse est à la moitié de son maximum 189

La constante catalytique décrit la rapidité d'action d'une enzyme 190

k_{cat}/K_M indique l'efficacité catalytique 190

Détermination expérimentale de K_M et de V_{max} 191

Les enzymes ne correspondent pas toutes au modèle simple de Michaelis-Menten 192

7.3 L'inhibition des enzymes 194

Certains inhibiteurs agissent de façon irréversible 195

L'inhibition compétitive est la forme la plus courante d'inhibition enzymatique réversible 195

Les analogues de l'état de transition inhibent les enzymes 197

Encadré 7.A Les inhibiteurs de la protéase du VIH 198

D'autres types d'inhibiteurs affectent V_{max} 199

La régulation des enzymes allostériques se fait par inhibition et par activation 200

Divers facteurs peuvent influencer l'activité enzymatique 203

7.4 Aspects médicaux : la conception de médicaments 204

8 Les lipides et les membranes 215

8.1 Les lipides 215

Encadré 8.A Les acides gras oméga-3 216

Les acides gras contiennent de longues chaînes hydrocarbonées 216

Certains lipides contiennent des têtes polaires 217

Les lipides accomplissent diverses fonctions biologiques 219

Encadré 8.B Les vitamines lipidiques A, D, E et K 221

8.2 La bicouche lipidique 222

La bicouche est une structure fluide 223

Les bicouches naturelles sont asymétriques 224

8.3 Les protéines membranaires 225

Les protéines membranaires intrinsèques traversent la bicouche de part en part 225

Une hélice α peut traverser la bicouche 226

Un feuillet β transmembranaire forme un tonneau 226

Les protéines à ancre lipidique s'ancrent dans la membrane 227

8.4 Le modèle de la mosaïque fluide 228

Les glycoprotéines membranaires sont orientées vers l'extérieur de la cellule 229

9 Le transport membranaire 235

9.1 La thermodynamique du transport membranaire 235

Les mouvements des ions modifient le potentiel de membrane 237

Des protéines membranaires permettent le mouvement transmembranaire des ions 237

9.2 Le transport passif 240

Les porines sont des protéines à tonneaux β 240

Les canaux ioniques sont hautement sélectifs 241

Encadré 9.A Les pores ont le pouvoir de tuer une cellule 242

Les canaux à ouverture contrôlée subissent des changements de conformation 242

Les aquaporines sont des pores spécifiques pour l'eau 243

Certaines protéines de transport alternent entre deux conformations 244

9.3 Le transport actif 245

La Na,K-ATPase change de conformation lorsqu'elle pompe les ions à travers la membrane 246

Les transporteurs ABC permettent la résistance aux médicaments 247

Le transport actif secondaire exploite des gradients constitués 247

9.4 La fusion membranaire 248

Encadré 9.B Les antidépresseurs bloquent le transport de la sérotonine 250

Les SNARE relient les vésicules et les membranes plasmiques 251

L'endocytose est l'inverse de l'exocytose 252

Encadré 9.C Les exosomes 253

10 La signalisation 260

10.1 Caractéristiques générales des voies de signalisation 260

Un ligand se fixe à son récepteur avec une affinité caractéristique 261

Encadré 10.A La perception du quorum (quorum sensing) chez les bactéries 262

La plupart des signaux transitent par deux types de récepteurs 263

Les effets du signal sont limités dans le temps 264

10.2 Les voies de signalisation des protéines G 265

Les récepteurs couplés aux protéines G comportent sept hélices transmembranaires 265

Le récepteur active une protéine G 265

L'adénylate cyclase génère un second messenger, l'AMP cyclique 266

L'AMP cyclique active la protéine kinase A 267

Les voies de signalisation peuvent aussi être éteintes 267

La voie de signalisation des phosphoinositides génère deux seconds messagers 269

La calmoduline est le médiateur de certains des signaux dus à Ca^{2+} 270

10.3 Les récepteurs tyrosine kinases 270

Le dimère du récepteur de l'insuline se lie à une seule molécule d'insuline 271

Le récepteur subit une autophosphorylation 271

Encadré 10.B La signalisation cellulaire et le cancer 273

10.4 La signalisation par les hormones lipidiques 274

Les eicosanoïdes sont des signaux agissant à courte distance 275

Encadré 10.C L'aspirine et d'autres inhibiteurs de cyclooxygénases 276

11 Les glucides 283

11.1 Les monosaccharides 283

La plupart des glucides sont des composés chiraux 284

La cyclisation engendre les anomères α et β 285

Les monosaccharides peuvent être modifiés de diverses façons 286

11.2 Les polysaccharides 287

Le lactose et le saccharose sont les disaccharides les plus répandus 288

L'amidon et le glycogène sont des molécules de stockage de carburant métabolique 288

La cellulose et la chitine fournissent un support structural 289

Encadré 11.A Les biocarburants cellulotiques 290

Les polysaccharides bactériens forment un biofilm 291

11.3 Les glycoprotéines 291

Les oligosaccharides sont N-liés ou O-liés 292

Encadré 11.B Le système des groupes sanguins ABO 293

Les groupes oligosaccharidiques sont des marqueurs biologiques 293

Les protéoglycans contiennent de longues chaînes de glycosaminoglycane 294

Les parois cellulaires des bactéries sont composées de peptidoglycane 295

Partie 3 Réactions métaboliques

12 Métabolisme et bioénergétique 301

- 12.1 Nourriture et combustible métabolique 301**
 Les cellules capturent les produits de la digestion 302
- Encadré 12.A** Les recommandations diététiques 303
 Les monomères sont stockés sous forme de polymères 304
 Les combustibles métaboliques sont mobilisés selon les besoins 304
- 12.2 Les voies métaboliques 306**
 Certaines voies métaboliques majeures ont en commun un petit nombre d'intermédiaires 307
 De nombreuses voies métaboliques comprennent des réactions d'oxydoréduction 308
 Les voies métaboliques sont complexes 310
- Encadré 12.B** Le transcriptome, le protéome et le métabolome 311
 Le métabolisme humain dépend de vitamines 312
- 12.3 Les variations d'énergie libre lors des réactions métaboliques 314**
 La variation d'énergie libre dépend des concentrations des réactifs 314
 Les réactions défavorables sont couplées à des réactions favorables 316
 L'énergie libre peut prendre différentes formes 318
- Encadré 12.C** L'énergie des muscles humains 320
 La régulation se fait aux étapes de plus grandes variations d'énergie libre 321

13 Le métabolisme du glucose 329

- 13.1 La glycolyse 330**
 Il y a investissement d'énergie dans les réactions 1 à 5 de la glycolyse 330
 Les réactions 6 à 10 sont la phase énergétiquement rentable de la glycolyse 336
- Encadré 13.A** Catabolisme des autres sucres 340
 Le pyruvate est converti en d'autres substances 341
- Encadré 13.B** Le métabolisme de l'alcool 342
- 13.2 La gluconéogenèse 344**
 Quatre enzymes gluconéogéniques plus certaines enzymes glycolytiques convertissent le pyruvate en glucose 345
 La gluconéogenèse est régulée à l'étape catalysée par la fructose biphosphatase 346
- 13.3 La synthèse et la dégradation du glycogène 347**
 La synthèse du glycogène consomme l'énergie libre de l'UTP 348
 La glycogène phosphorylase catalyse la glycogénolyse 349
- 13.4 La voie des pentoses phosphates 350**
 Les réactions oxydatives de la voie des pentoses phosphates produisent du NADPH 350
 Des réactions d'isomérisation et d'interconversion génèrent divers monosaccharides 351
 Résumé du métabolisme du glucose 352
- 13.5 Aspects médicaux : les maladies du métabolisme des glucides 353**
 Les maladies de stockage du glycogène affectent le foie et les muscles 354

14 Le cycle de l'acide citrique 362

- 14.1 La réaction catalysée par la pyruvate déshydrogénase 362**
 Le complexe de la pyruvate déshydrogénase contient des copies multiples de trois enzymes différentes 363
 La pyruvate déshydrogénase convertit le pyruvate en acétyl-CoA 363
- 14.2 Les huit réactions du cycle de l'acide citrique 365**
 1. La citrate synthase ajoute un groupe acétyle à l'oxaloacétate 366
 2. L'aconitase isomérisé le citrate en isocitrate 368
 3. L'isocitrate déshydrogénase libère le premier CO₂ 369
 4. L' α -cétoglutarate déshydrogénase libère le second CO₂ 369
 5. La succinyl-CoA synthétase catalyse une phosphorylation au niveau du substrat 370
 6. La succinate déshydrogénase génère de l'ubiquinol 370
 7. La fumarase catalyse une réaction d'hydratation 371
 8. La malate déshydrogénase régénère l'oxaloacétate 371
- 14.3 Thermodynamique du cycle de l'acide citrique 372**
 Le cycle de l'acide citrique est un cycle catalytique générateur d'énergie 372
 Le cycle de l'acide citrique est régulé à trois étapes 372
 Le cycle de l'acide citrique a probablement évolué en tant que voie synthétique 373
- Encadré 14.A** Mutations des enzymes du cycle de l'acide citrique 373
- 14.4 Les rôles anaboliques et cataboliques du cycle de l'acide citrique 374**
 Les intermédiaires du cycle de l'acide citrique sont des précurseurs d'autres molécules 375
 Des réactions anaplerotiques réapprovisionnent les intermédiaires du cycle de l'acide citrique 376
- Encadré 14.B** La voie du glyoxylate 377

15 La phosphorylation oxydative 385

- 15.1 La thermodynamique des réactions d'oxydoréduction 385**
 Le potentiel rédox indique la tendance d'une substance à accepter des électrons 386
 La variation d'énergie libre peut être calculée à partir de la variation du potentiel rédox 388
- 15.2 Le transport mitochondrial des électrons 390**
 Les membranes mitochondriales définissent deux compartiments 390
 Le Complexe I transfère des électrons du NADH à l'ubiquinone 392
 D'autres réactions d'oxydation contribuent à établir le stock d'ubiquinol 394
 Le Complexe III transfère des électrons de l'ubiquinol au cytochrome c 394
 Le Complexe IV oxyde le cytochrome c et réduit O₂ 397
- Encadré 15.A** Les radicaux libres et le vieillissement 398
- 15.3 La chimiosmose 399**
 La chimiosmose relie le transport des électrons à la phosphorylation oxydative 400
 Le gradient de protons est un gradient électrochimique 400
- 15.4 L'ATP synthase 401**
 L'ATP synthase tourne lorsqu'elle déplace des protons 401

Le mécanisme du changement de liaison explique comment est formé l'ATP 403

Le rapport P:O décrit la stœchiométrie de la phosphorylation oxydative 403

Encadré 15.B Les agents découplants empêchent la synthèse d'ATP 404

Le taux de phosphorylation oxydative dépend du taux de catabolisme des combustibles cellulaires 404

16 La photosynthèse 411

16.1 Les chloroplastes et l'énergie solaire 411

Les pigments absorbent de la lumière de différentes longueurs d'onde 412

Les complexes collecteurs de lumière transfèrent l'énergie au centre réactionnel 414

16.2 Les réactions claires 415

Le Photosystème II est une enzyme d'oxydoréduction activée par la lumière 416

Oxydation de l'eau par le complexe d'oxydation de l'eau du Photosystème II 417

Le cytochrome *b6f* relie les Photosystèmes I et II 418

Une deuxième photooxydation a lieu dans le Photosystème I 419

La chimiosmose fournit l'énergie libre pour la synthèse d'ATP 421

16.3 La fixation du carbone 422

La rubisco catalyse la fixation de CO₂ 422

Encadré 16.A La voie en C4 424

Le cycle de Calvin réarrange des molécules de sucre 424

La disponibilité de lumière régule la fixation de carbone 426

Les produits du cycle de Calvin servent à synthétiser du saccharose et de l'amidon 426

17 Le métabolisme lipidique 432

17.1 Le transport des lipides 432

17.2 L'oxydation des acides gras 435

Les acides gras sont activés avant leur dégradation 435

Chaque tour de la β -oxydation comporte quatre réactions 436

La dégradation des acides gras insaturés nécessite leur isomérisation et leur réduction 439

L'oxydation des acides gras à nombre impair d'atomes de carbone produit du propionyl-CoA 440

Une partie de l'oxydation des acides gras a lieu dans les peroxysomes 442

17.3 La synthèse des acides gras 443

L'acétyl-CoA carboxylase catalyse la première étape de la synthèse des acides gras 444

La synthase des acides gras catalyse sept réactions 445

Les acides gras nouvellement synthétisés sont allongés et désaturés par d'autres enzymes 447

Encadré 17.A Graisses, régime alimentaire et cardiopathies 448

La synthèse des acides gras peut être activée ou inhibée 449

L'acétyl-CoA peut être converti en corps cétoniques 450

Encadré 17.B Les inhibiteurs de la synthèse des acides gras 450

17.4 La synthèse des autres lipides 452

Les triacylglycérols et les phospholipides sont construits à partir de groupes acyl-CoA 452

La synthèse du cholestérol débute par l'acétyl-CoA 454

Un résumé du métabolisme lipidique 457

18 Le métabolisme de l'azote 464

18.1 La fixation et l'assimilation de l'azote 464

La nitrogénase convertit N₂ en NH₃ 465

L'ammoniac est assimilé par la glutamine synthétase et la glutamate synthase 466

Les transaminations déplacent des groupes amino entre les composés 467

18.2 La biosynthèse des acides aminés 469

Encadré 18.A Les transaminases en analyses médicales 469

Plusieurs acides aminés sont aisément synthétisés à partir de métabolites courants 470

La synthèse des acides aminés soufrés, ramifiés ou de ceux à groupe aromatique est plus difficile 471

Encadré 18.B Le glyphosate, le plus répandu des herbicides 473

Des acides aminés sont les précurseurs de quelques molécules de signalisation 475

18.3 Le catabolisme des acides aminés 476

Encadré 18.C Le monoxyde d'azote 476

Les acides aminés sont glucogéniques, céto-géniques ou les deux à la fois 477

18.4 L'élimination de l'azote : le cycle de l'urée 480

Encadré 18.D Les maladies du métabolisme des acides aminés 480

Le glutamate fournit l'azote du cycle de l'urée 481

Le cycle de l'urée comporte quatre réactions 482

18.5 Le métabolisme des nucléotides 485

La synthèse des nucléotides puriques produit de l'IMP puis de l'AMP et du GMP 485

La synthèse des nucléotides pyrimidiques produit de l'UTP et du CTP 486

La ribonucléotide réductase convertit les ribonucléotides en désoxyribonucléotides 487

La thymidine est un nucléotide produit par méthylation 488

La dégradation des nucléotides produit de l'acide urique ou des acides aminés 489

19 Régulation du métabolisme énergétique des mammifères 497

19.1 L'intégration du métabolisme énergétique 498

Les organes sont spécialisés pour différentes fonctions 498

Les métabolites se déplacent entre les organes 499

Encadré 19.A Le microbiome intestinal contribue au métabolisme 500

19.2 Le contrôle hormonal du métabolisme énergétique 501

L'insuline est libérée en réponse au glucose 502

L'insuline commande l'utilisation et le stockage des combustibles 503

Le glucagon et l'adrénaline déclenchent la mobilisation de combustible 504

D'autres hormones influencent le métabolisme énergétique 505

La protéine kinase AMP-dépendante agit comme détecteur de combustible 506

Encadré 19.B Le marasme et le kwashiorkor 507

19.3 Les désordres du métabolisme des combustibles 507

Le corps génère du glucose et des corps cétoniques durant le jeûne 507

Les causes de l'obésité sont multiples 508

Le diabète se caractérise par une hyperglycémie 509

Le syndrome métabolique fait le lien entre obésité et diabète 511

19.4 Aspects médicaux : le métabolisme du cancer 511

La glycolyse aérobie entretient la biosynthèse 512

Les cellules cancéreuses consomment de grandes quantités de glutamine 512

Partie 4

La gestion de l'information génétique

20 Réplication et réparation de l'ADN 519

20.1 La machinerie de réplication de l'ADN 519

La réplication a lieu dans des usines moléculaires 520

Les hélicases convertissent l'ADN double-brin en ADN simple-brin 521

L'ADN polymérase est confrontée à deux problèmes 522

Les ADN polymérases ont une structure et un mécanisme communs 523

L'ADN polymérase effectue une vérification sur épreuve de l'ADN néosynthétisé 525

Une RNase et une ligase sont nécessaires pour compléter le brin retardé 525

20.2 Les télomères 528

La télomérase rallonge les chromosomes 529

Encadré 20.A La transcriptase inverse du VIH 530

L'activité de la télomérase est-elle couplée à l'immortalité des cellules ? 531

20.3 Altération et réparation de l'ADN 531

L'altération de l'ADN est inévitable 531

Les enzymes de réparation réparent certains types d'altérations de l'ADN 533

La réparation par excision de base (BER) corrige les lésions les plus fréquentes de l'ADN 533

La réparation par excision de nucléotide (NER) corrige la deuxième forme la plus fréquente de lésion de l'ADN 535

Les cassures double-brins peuvent être réparées par jonction des extrémités 535

Les molécules d'ADN cassées peuvent aussi être restaurées par recombinaison 536

20.4 Aspects médicaux : le cancer en tant que maladie génétique 538

La croissance tumorale dépend de multiples événements 538

Les voies de réparation de l'ADN sont étroitement liées au cancer 539

20.5 L'empaquetage de l'ADN 540

L'ADN a un surenroulement négatif 541

Les topoisomérases modifient le surenroulement de l'ADN 541

L'ADN eucaryote est empaqueté dans des nucléosomes 543

La transcription démarre aux promoteurs 555

Les facteurs de transcription reconnaissent les promoteurs eucaryotes 557

Encadré 21.A Les protéines de liaison à l'ADN 558

Les amplificateurs et les silenceurs agissent à distance du promoteur 558

Les opérons des procaryotes permettent l'expression coordonnée des gènes 560

21.2 L'ARN polymérase 562

Les ARN polymérases ont une structure et un mécanisme commun 562

L'ARN polymérase est une enzyme processive 564

L'élongation de la transcription nécessite un changement de conformation de l'ARN polymérase 564

Il existe différentes façons de terminer la transcription 565

21.3 La maturation des ARN 567

Les ARNm des eucaryotes reçoivent une coiffe en 5' et une queue poly(A) en 3' 567

L'épissage retire les transcrits des introns de l'ARN eucaryote 567

Le taux de renouvellement des ARN et l'interférence d'ARN limitent l'expression des gènes 569

La maturation de l'ARNr et de l'ARNt comporte l'addition, la délétion et la modification de nucléotides 572

Les ARN présentent une importante structure secondaire 573

22 La synthèse protéique 580

22.1 Les ARNt et le code génétique 580

Le code génétique est redondant 581

Les ARNt ont une structure commune 581

L'aminocyclation de l'ARNt consomme de l'ATP 582

Certaines synthétases ont une activité de correction sur épreuve 584

Les anticodons des ARNt s'apparient avec les codons 584

Encadré 22.A Le code génétique élargi 585

22.2 La structure du ribosome 586

Le ribosome est principalement à base d'ARN 586

Trois ARNt se fixent au ribosome 587

22.3 La traduction 589

L'initiation nécessite un ARNt initiateur 589

Les ARNt corrects sont apportés au ribosome durant l'élongation 590

Le site actif peptidyl transférase catalyse la formation de la liaison peptidique 593

Encadré 22.B Des antibiotiques inhibiteurs de la synthèse protéique 594

Les facteurs de libération permettent la terminaison de la traduction 595

La traduction est efficace *in vivo* 596

22.4 Les événements post-traductionnels 597

Des chaperons permettent le repliement des protéines 597

La particule de reconnaissance du signal destine certaines protéines à une translocation transmembranaire 599

Beaucoup de protéines subissent une modification covalente 600

21 Transcription et ARN 551

21.1 L'initiation de la transcription 552

Qu'est-ce qu'un gène ? 552

L'empaquetage de l'ADN affecte la transcription 553

L'ADN subit aussi des modifications covalentes 555

GLOSSAIRE G-1

SOLUTIONS DES EXERCICES IMPAIRS S-1

INDEX I-1

Il y a quelques années, nous avons décidé d'écrire un manuel de biochimie concis qui combinait des chapitres succins et clairs avec un grand nombre d'exercices. Nous pensions que les étudiants tireraient bénéfice d'une approche moderne impliquant une couverture large, sans être étouffante, de données biochimiques, centrées sur la chimie sous-jacente à la biologie et offrant aux étudiants des connaissances pratiques et la possibilité de résoudre des exercices. Notre pratique en cours continue de nous rappeler qu'un apprentissage efficace nécessite que les étudiants se sentent aussi concernés que possible par le matériel qui leur est proposé. C'est pourquoi nous avons choisi une stratégie basée sur des questions et la suggestion d'activités tout au long des chapitres afin que les étudiants ne se contentent pas de lire et de mémoriser mais qu'ils doivent explorer et découvrir par eux-mêmes, cela reflète mieux l'approche des biochimistes dans le cadre de leur travail en laboratoire ou en médecine.

Nous avons, comme d'habitude, conçu notre manuel comme un guide pour les étudiants, fournissant des bases solides en biochimie, présentant une information complète et à jour et montrant les aspects pratiques de la biochimie pour ce qui concerne la santé, la nutrition et la pathologie humaines. Notre espoir est que les étudiants puissent se familiariser et se sentir à l'aise en abordant des sujets nouveaux et en les explorant, et qu'ils puissent tester leur compréhension en résolvant des exercices.

Quelles nouveautés dans cette édition ?

De nombreux détails du texte et des illustrations ont été actualisés de sorte que pratiquement aucun paragraphe n'est resté inchangé. Il faut mentionner quelques changements significatifs. Le chapitre 3 inclut une discussion actualisée sur la génomique et une présentation complètement neuve des technologies de séquençage de l'ADN et de l'utilisation du système CRISPR-Cas pour modifier les gènes. D'autres ajouts thématiques concernent les lipides des archées, des détails sur les protéines GLUT de transport membranaire, un encadré sur les exosomes, de nouvelles illustrations sur les cils de l'appareil respiratoire et sur les peptidoglycans bactériens, de nouvelles représentations graphiques des molécules des complexes respiratoires mitochondriaux, une présentation actualisée du mécanisme de la ribonucléotide réductase, et davantage d'informations sur le microbiome, le cancer et l'obésité. Les descriptions de la réplication et de la transcription de l'ADN ont été profondément modifiées avec de nombreux nouveaux schémas qui présentent une image plus réaliste de ces processus. Le code des histones et les acteurs qui l'écrivent, le lisent et l'effacent sont expliqués. De nouveaux détails sur l'épissage de l'ARN et la translocation des protéines complètent cette révision du texte.

Huit sujets relatifs à la santé, qui se trouvaient auparavant dans des encadrés, ont été mis à jour et complétés dans les paragraphes *aspects médicaux* pour leur donner l'importance appropriée, il s'agit de : 2.5 L'équilibre acido-basique chez l'être humain, 4.5 Le mauvais repliement protéique associé à des maladies, 5.2 Les variants de l'hémoglobine, 6.5 La coagulation

du sang, 7.4 La conception de médicaments, 13.5 Les maladies du métabolisme des glucides, 19.4 Le métabolisme du cancer, 20.4 Le cancer en tant que maladie génétique.

Toujours dans le but de faciliter aux étudiants la navigation dans les sujets complexes, nous avons réorganisé le contenu au sein de paragraphes dont de nouveaux se focalisent maintenant sur des domaines clés : 14.3 Thermodynamique du cycle de l'acide citrique, 17.1 Le transport des lipides, 18.5 Le métabolisme des nucléotides, 20.5 L'emballage de l'ADN, 21.1 L'initiation de la transcription et 22.1 Les ARNt et le code génétique.

Le but premier de cette quatrième édition est d'être facile à utiliser, particulièrement pour les étudiants et les enseignants qui font appel à de nouveaux modes d'évaluation de la compréhension des étudiants. Le nouveau résumé des *objectifs pédagogiques* au début de chaque section utilise des verbes, donnant à l'étudiant une idée de ce qui est nécessaire pour « savoir-faire » et non pas juste pour « savoir ». *Révision des concepts* à la fin de chaque section consolide les activités qui sous-tendent l'apprentissage. Les *séries d'exercices* en fin de chapitre ont été renouvelées avec un total de 1624 exercices (une moyenne de 74 par chapitre, soit une augmentation de 18 % par rapport à la précédente édition). Les exercices sont regroupés par sections et se présentent par paires avec la solution de l'exercice à numéro impair qui est fournie dans une annexe.

Les Appuis pédagogiques traditionnels

- Un point rappels au début de chaque chapitre sert de liste de révision pour aider l'étudiant à relier le nouveau sujet à ceux qu'il a déjà étudiés.
- Les questions qui accompagnent les tableaux et les figures clés incitent l'étudiant à approfondir l'étude de l'information proposée.
- Les phrases clés résumant des points essentiels sont imprimées en italique pour permettre de les repérer rapidement.
- Les paragraphes outils et techniques à la fin des chapitres 2, 3 et 4 illustrent des aspects pratiques de la biochimie et fournissent une vue d'ensemble des techniques expérimentales que les étudiants vont rencontrer au cours de leur lecture ou de leurs stages en laboratoire.
- Les figures de vue d'ensemble du métabolisme introduites au chapitre 12 et reprises dans les chapitres ultérieurs aident l'étudiant à situer les différentes voies métaboliques dans un contexte plus large.
- Les résumés des chapitres, organisés selon les titres des grandes sections, soulignent les concepts importants pour guider les étudiants vers les points les plus importants de chaque section.
- Les mots clés sont écrits en gras. Leurs définitions sont également incluses dans le glossaire.
- Une liste annotée de références bibliographiques à la fin de chaque chapitre comporte des articles courts récents, principalement des articles de synthèse, que les étudiants trouveront probablement utiles comme sources d'informations supplémentaires.

Organisation

Nous avons choisi de nous concentrer sur des aspects de la biochimie qui ont tendance à être moins abordés dans d'autres cours ou qui présentent des difficultés pour de nombreux étudiants. C'est pourquoi, dans ce manuel, nous consacrons proportionnellement plus de place aux sujets comme la chimie acido-basique, les mécanismes enzymatiques, la cinétique enzymatique, les réactions d'oxydo-réduction, la phosphorylation oxydative, la photosynthèse, et l'enzymologie de la réplication de l'ADN, de la transcription et de la traduction. En même temps, nous sommes conscients que les étudiants peuvent être saturés d'informations. Pour pallier ce problème, nous avons intentionnellement laissé de côté certains détails, notamment dans les chapitres sur les voies métaboliques, afin de mettre l'accent sur certains thèmes généraux comme la nature multi-étapes des voies, leur évolution et leur régulation.

Les 22 chapitres de ce livre sont relativement courts afin que les étudiants puissent passer moins de temps à lire et plus de temps à prolonger leur apprentissage par un travail actif de résolution d'exercices. La plupart des exercices nécessitent une part d'analyse plutôt qu'un simple rappel de faits. De nombreux exercices basés sur des données de recherche offrent aux étudiants un aperçu du « monde réel » de la science et de la médecine.

Bien que chaque chapitre de cette quatrième édition de *Biochimie* soit conçu pour être autonome afin de pouvoir être traité n'importe où dans le programme, les 22 chapitres sont organisés en quatre parties qui couvrent les thèmes majeurs de la biochimie, incluant des éléments de chimie, les relations structure-fonction, la transformation de la matière et de l'énergie, et la façon dont l'information génétique est stockée et rendue accessible.

La partie I du manuel comporte un chapitre d'introduction et un chapitre sur l'eau. Les étudiants bien formés en chimie peuvent utiliser ces chapitres pour des révisions. Ceux qui sont moins expérimentés y trouveront les bases chimiques nécessaires pour comprendre les structures moléculaires et les réactions métaboliques qu'ils rencontreront par la suite.

La partie II commence par un chapitre sur la base génétique de la structure et de la fonction des macromolécules (chapitre 3, Des Gènes aux Protéines). Viennent ensuite des chapitres sur la structure des protéines (chapitre 4) et la fonction des protéines

(chapitre 5), en s'appuyant sur la myoglobine et l'hémoglobine ainsi que les protéines du cytosquelette et les moteurs protéiques. Une explication sur le travail des enzymes (chapitre 6) précède une discussion sur la cinétique enzymatique (chapitre 7), cette disposition permet aux étudiants de saisir l'importance des enzymes et de se concentrer sur la chimie des réactions enzymatiques avant de creuser les aspects plus quantitatifs de la cinétique enzymatique. Un chapitre sur la chimie des lipides (chapitre 8, Lipides et membranes) est suivi de deux chapitres qui traitent les fonctions biologiques primordiales des membranes (chapitre 9, Transport Membranaire, et chapitre 10, Signalisation). Cette section se termine par un chapitre sur la chimie des glucides (chapitre 11), qui complète l'étude de la structure et de la fonction des molécules.

La partie 3 commence par une introduction au métabolisme, qui fournit une vue d'ensemble de l'acquisition des combustibles métaboliques, de leur stockage et de leur mobilisation ainsi que de la thermodynamique des réactions métaboliques (chapitre 12). Viennent ensuite, de façon traditionnelle, des chapitres sur le métabolisme du glucose et du glycogène (chapitre 13) ; le cycle de l'acide citrique (chapitre 14) ; le transport des électrons et la phosphorylation oxydative (chapitre 15) ; les réactions claires et sombres de la photosynthèse (chapitre 16) ; le catabolisme et la biosynthèse des lipides (chapitre 17) ; et les voies impliquant les composés renfermant de l'azote, avec la synthèse et la dégradation des acides aminés, la synthèse et la dégradation des nucléotides et le cycle de l'azote (chapitre 18). Le chapitre final de la partie 3 étudie l'intégration du métabolisme des mammifères, avec une analyse poussée du contrôle hormonal des voies métaboliques et des troubles du métabolisme des combustibles métaboliques, et du cancer (chapitre 19).

La partie 4, sur la gestion de l'information génétique, inclut trois chapitres, traitant la réplication et la réparation de l'ADN (chapitre 20), la transcription (chapitre 21) et la synthèse protéique (chapitre 22). Comme ces sujets sont généralement aussi traités dans d'autres cours, les chapitres 20 à 22 insistent sur les détails biochimiques importants, comme l'action de la topoisomérase, la structure des nucléosomes, les mécanismes des polymérases et des autres enzymes, les structures des protéines auxiliaires, les stratégies de correction sur épreuve et le repliement des protéines assisté par des chaperons.

Remerciements

Nous voudrions remercier tous ceux qui ont aidé à l'élaboration de la quatrième édition de *Essentiel Biochemistry*, *Biochimie fondamentale*, et parmi eux : le rédacteur en chef pour la biochimie Joan Kalkut, l'ingénieur de production Sean Hickey, la rédactrice adjointe Laura Rama, l'éditrice en chef Elizabeth Swain, le concepteur en chef Tom Nery et l'éditeur photographique en chef Billy Ray.

Nous remercions également tous les correcteurs pour leurs remarques essentielles sur le manuscrit et les documents, pour leurs corrections des erreurs et leurs précieuses suggestions d'améliorations qui ont été si importantes pour la rédaction et l'élaboration de la quatrième édition de *Essentiel Biochemistry*.

Correcteurs de la quatrième édition

Arkansas

Anne Grippo, *Arkansa State University*

California

Rakesh Mogul, *California State Polytechnic University, Pomona*

Brian Sato, *University of California, Irvine*

Colorado

Andrew Bonham, *Metropolitan State University of Denver*

Hawaii

Jon-Paul Bingham, *University of Hawaii-Manoa, College of Tropical Agriculture and Human Resources*

Florida

David Brown, *Florida Gulf Coast University*

Georgia

Chavonda Mills, *Georgia College*

Rich Singiser, *Clayton State University*

Illinois

Jon Friesen, *Illinois State University*

Stanley Lo, *Northwestern University*

Kristi McQuade, *Bradley University*

Indiana

Mohammad Qasim, *Indiana University Purdue, Fort Wayne*

Kansas

Peter Gegenheimer, *The University of Kansas*

Louisiana

Jeffrey Temple, *Southeastern Louisiana University*

Michigan

Kathleen Foley, *Michigan State University*

Deborah Heyl-Clegg, *Eastern Michigan University*

Mississippi

Arthur Chu, *Delta State University*

Missouri

Nuran Ercal, *Missouri University of Science and Technology*

Nebraska

Jodi Kreiling, *University of Nebraska, Omaha*

New Jersey

Bryan Spiegelberg, *Rider University*

Yufeng Wei, *Seton Hall University*

New York

Sergio Abreu, *Fordham University*

Susan Rotenberg, *Queens College of CUNY*

Oregon

Jeannine Chan, *Pacific University*

Pennsylvania

Mahrugh Azam, *West Chester University of Pennsylvania*

Robin Ertl, *Marywood University*

Amy Hark, *Muhlenberg College*

Sandra Turchi-Dooley, *Millersville University*

Laura Zapanta, *University of Pittsburgh*

Rhode Island

Erica Oduaran, *Roger Williams University*

South Carolina

Weiguo Cao, *Clemson University*

Kerry Smith, *Clemson University*

Tennessee

Meagan Mann, *Austin Peay State University*

Texas

Johannes Bauer, *Southern Methodist University*

Utah

Craig Thulin, *Utah Valley University*

Correcteurs des éditions précédentes

Arkansas

Anne Grippo, *Arkansa State University*

Arizona

Allan Bieber, *Arizona State University*

Matthew Gage, *Northern Arizona University*

Scott Lefler, *Arizona State University*

Allan Scruggs, *Arizona State University, Tempe*

Richard Posner, *Northern Arizona State University*

California

Elaine Carter, *Los Angeles City College*

Daniel Edwards, *California State University, Chico*

Gregg Jongeward, *University of the Pacific*

Pavan Kadandale, *University of California, Irvine*

Paul Larsen, *University of California, Riverside*

Rakesh Mogul, *California State Polytechnic University, Pomona*

Colorado

Paul Azari, *Colorado State University*

Andrew Bonham, *Metropolitan State University of Denver*

Johannes Rudolph, *University of Colorado*

Connecticut

Matthew Fisher, *Saint Vincent's College*

Florida

David Brown, *Florida Gulf Coast University*

Georgia

Chavonda Mills, *Georgia College*

Mary E. Peek, *Georgia Tech University*

Rich Singiser, *Clayton State University*

Hawaii

Jon-Paul Bingham, *University of Hawaii-Manoa, College of Tropical Agriculture and Human Resources*

Illinois

Lisa Wen, *Western Illinois University*

Gary Roby, *College of DuPage*

Jon Friesen, *Illinois State University*

Constance Jeffrey, *University of Illinois, Chicago*

Indiana

Brenda Blacklock, *Indiana University-Purdue University, Indianapolis*

Todd Hrubey, *Butler University*

Christine Hrycyna, *Purdue University*

Mohammad Qasim, *Indiana University-Purdue University*

Iowa

Don Heck, *Iowa state University*

Kansas

Peter Gegenheimer, *The University of Kansas*

Ramaswamy Krishnamoorthi, *Kansas State University*

Louisiana

James Moroney, *Louisiana State University*

Jeffrey Temple, *Southeastern Louisiana University*

Maine

Robert Gundersen, *University of Maine, Orono*

Massachusetts

Jeffry Nichols, *Worcester State University*

Michigan

Marilee Benore, *University of Michigan*

Kim Colvert, *Ferris State University*

Kathleen Foley, *Michigan State University*

Deborah Heyl-Clegg, *Eastern Michigan University*

Melvin Schindler, *Michigan State University*

Jon Stoltzfus, *Michigan State University*

Mark Thomson, *Ferris State University*

Minnesota

Sandra Olmsted, *Augsburg College*

Tammy Stobb, *St. Cloud State University*

Mississippi

Jeffrey Evans, *University of Southern Mississippi*

James R. Heitz., *Mississippi State University*

Missouri

Karen Bame, *University of Missouri, Kansas City*

Nuran Ercal, *Missouri University of Science and Technology*

Nebraska

Jodi Kreiling, *University of Nebraska, Omaha*

Madhavan Soundararajan, *University of Nebraska*

Russell Rasmussen, *Wayne State College*

New Jersey

Yufeng Wei, *Seton Hall University*

Bryan Spiegelberg, *Rider University*

New Mexico

Beulah Woodfin, *University of New Mexico*

New York

Wendy Pogozelski, *SUNY Geneseo*

Susan Rotenberg, *Queens College of CUNY*

Ohio

Edward Merino, *University of Cincinnati*

Heeyoung Tai, *Miami University*

Lai-Chu Wu, *The Ohio State University*

Oklahoma

Charles Crittall, *East Central University*

Oregon

Jeannine Chan, *Pacific University*

Steven Sylvester, *Oregon State University*

Pennsylvania

Mahrugh Azam, *West Chester University of Pennsylvania*

Jeffrey Brodsky, *University of Pittsburgh*

David Edwards, *University of Pittsburgh School of Pharmacy*

Robin Ertl, *Marywood University*

Amy Hark, *Muhlenberg College*

Justin Huffman, *Pennsylvania State University, Altoona*

Michael Sypes, *Pennsylvania State University*

Sandra Turchi-Dooley, *Millersville University*

Rhode Island

Lenore Martin, *University of Rhode Island*

Erica Oduaran, *Roger Williams University*

South Carolina

Carolyn S. Brown, *Clemson University*

Weiguo Cao, *Clemson University*

Ramin Radfar, *Wofford College*

Paul Richardson, *Coastal Carolina University*

Kerry Smith, *Clemson University*

Tennessee

Meagan Mann, *Austin Peay State University*

Texas

Johannes Bauer, *Southern Methodist University*

David W. Eldridge, *Baylor University*

Edward Funkhouser, *Texas A&M University*

Gail Grabner, *University of Texas, Austin*

Barrie Kitto, *University of Texas at Austin*

Marcos Oliveira, *Feik School of Pharmacy, University of the Incarnate Word*

Richard Sheardy, *Texas Woman's University*

Linette Watkins, *Southwest Texas State University*

Utah

Craig Thulin, *Utah Valley University*

Wisconsin

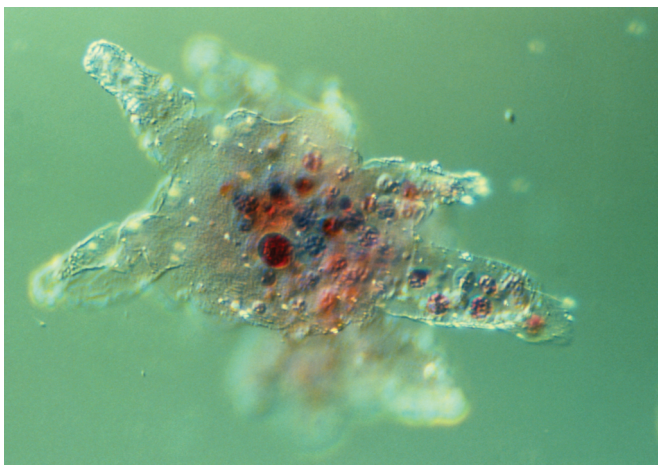
Sandy Grunwald, *University of Wisconsin La Crosse*

Canada

Isabelle Barette-Ng, *University of Calgary*

Les bases chimiques de la vie

Astrid & Hanns-Frieder Michler /
Science Source Images



Bien que personne ne soit encore arrivé à reproduire l'ensemble des réactions chimiques d'une cellule dans un tube à essai, il est possible d'identifier et de quantifier les milliers de molécules présentes dans une cellule comme une amibe. La compréhension des structures et des fonctions de ces molécules est la clé de la compréhension de la façon dont les cellules vivent, se déplacent, croissent et se reproduisent

Ce premier chapitre offre un aperçu de l'étude de la biochimie, il est divisé en trois sections qui reflètent la façon dont les sujets de ce livre sont organisés. Après une brève description des quatre types majeurs de petites molécules biologiques et de leurs formes polymériques, vient un résumé des règles thermodynamiques qui s'appliquent aux réactions métaboliques. Nous terminons par une discussion sur l'origine des formes vivantes autorépliquatives et leur évolution vers les cellules modernes. Ces courtes discussions introduisent certains des acteurs clés et des thèmes majeurs de la biochimie tout en fournissant les bases pour les sujets que nous allons rencontrer dans les chapitres ultérieurs.

1.1

Qu'est-ce que la Biochimie ?

La biochimie est la discipline scientifique qui tente d'expliquer la vie au niveau moléculaire. Elle utilise les outils et la terminologie de la chimie pour décrire les divers attributs des organismes vivants. La biochimie répond souvent à des questions fondamentales du type : « De quoi sommes nous fait ? » et « Comment fonctionnons-nous ? ». La biochimie est aussi une science pratique : elle est à l'origine de techniques puissantes qui sous-tendent des progrès dans d'autres domaines comme la génétique, la biologie cellulaire et l'immunologie, elle offre des perspectives dans le traitement des maladies comme le cancer et le diabète et améliore l'efficacité de domaines industriels comme le traitement des eaux usées, la production de nourriture et la fabrication de médicaments.

Certains aspects de la biochimie peuvent être abordés par l'étude de molécules individuelles isolées à partir de cellules. Une compréhension approfondie de la structure physique et de la réactivité chimique de chacune des molécules aide à comprendre la façon dont les molécules coopèrent et se combinent pour former des unités fonctionnelles plus grandes et en fin de compte l'organisme dans sa totalité (**Fig. 1.1**). Cependant, de même qu'une pendule complètement désossée ne ressemble plus à une pendule, l'information concernant une multitude de molécules biologiques ne révèle pas forcément la façon dont un organisme vit. Les biochimistes doivent donc étudier le comportement des organismes dans différentes conditions ou lorsqu'une molécule particulière est modifiée ou absente. Ils collectent de plus, de vastes quantités d'informations sur les structures et les fonctions moléculaires, cette information est stockée et analysée par des ordinateurs, ce champ d'étude porte le nom de **bioinformatique**. Un laboratoire de biochimie devra donc être équipé à la fois de batteries de tubes à essais, de boîtes de culture de bactéries, et d'ordinateurs.

OBJECTIF PÉDAGOGIQUE

Connaître les principaux thèmes de la biochimie.

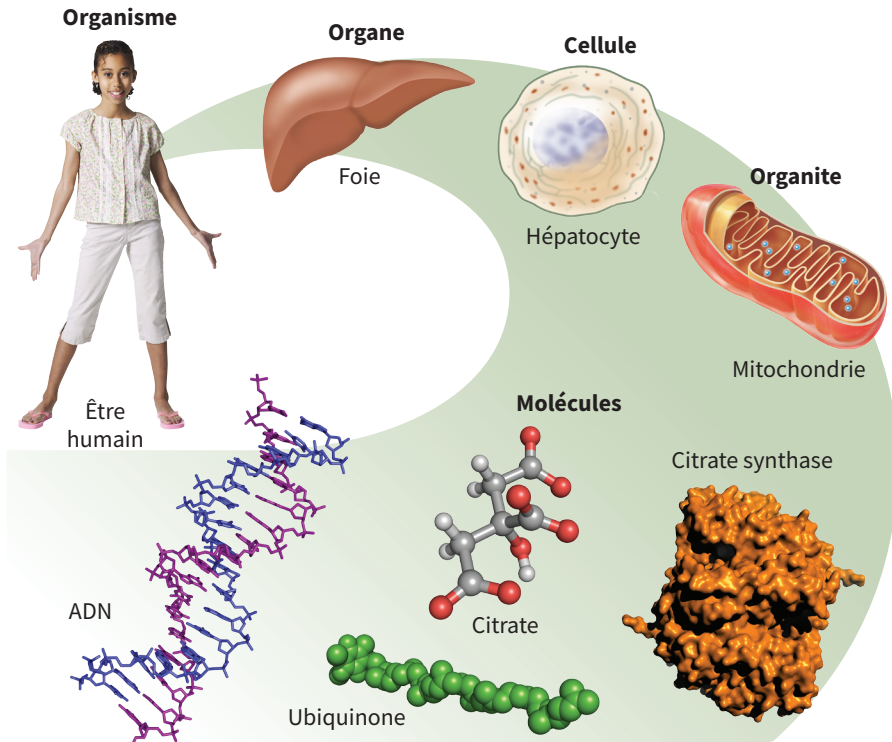


FIGURE 1.1 Les niveaux d'organisation d'un organisme vivant. La biochimie s'intéresse aux structures et aux fonctions des molécules. Les interactions entre les molécules produisent des structures d'ordre supérieur (des organites par exemple), qui peuvent elles-mêmes être des composants d'entités plus grandes, pour aboutir finalement à l'organisme entier. [Photodisc/Rubberball/Getty Images]

Les chapitres 3 à 22 de ce livre sont divisés en trois groupes qui correspondent en gros aux trois thèmes majeurs de la biochimie :

1. *Les organismes vivants sont constitués de macromolécules.* Certaines molécules sont responsables de la forme physique des cellules. D'autres exercent diverses activités dans la cellule. (Par commodité, nous parlons alternativement de *cellule* ou d'*organisme* du fait que l'entité vivante la plus simple est une cellule isolée). Dans tous les cas, la structure d'une molécule est intimement liée à sa fonction. La compréhension des caractéristiques structurales d'une molécule constitue donc une clé importante pour la compréhension de sa signification fonctionnelle.
2. *Les organismes obtiennent de l'énergie qu'ils transforment stockent et utilisent.* Une cellule a besoin d'un apport d'énergie pour effectuer des réactions métaboliques, pour synthétiser ses constituants et se déplacer, croître et se reproduire. Une cellule doit extraire cette énergie de son environnement et s'en servir ou la stocker sous une forme utilisable.
3. *L'information biologique est transmise de génération en génération.* Les êtres humains actuels ressemblent pour l'essentiel à leurs ancêtres d'il y a environ 100 000 ans. Certaines bactéries se sont maintenues durant des millions si ce n'est des milliards d'années. Dans tous les organismes, l'information génétique qui spécifie la composition structurale et la capacité fonctionnelle des cellules doit être soigneusement conservée et transmise à chaque division cellulaire.

Plusieurs autres thèmes ci-dessous sont transverses en biochimie et seront mis en exergue aux endroits appropriés.

4. *Les cellules maintiennent un état d'homéostasie.* Même si au cours de sa propre vie, une cellule est capable de modifier de façon spectaculaire sa forme ou son activité métabolique, elle le fait dans certaines limites. Afin de demeurer dans un état stable de non équilibre, qualifié d'**homéostasie**, la cellule doit reconnaître les variations des paramètres internes et externes et réguler ses propres activités.
5. *Les organismes évoluent.* Sur les longues périodes de temps, la composition génétique d'une population d'organismes change. L'étude de la composition moléculaire des organismes vivants permet aux biochimistes d'identifier les caractéristiques génétiques qui distinguent les groupes d'organismes et de retracer l'histoire de leur évolution.
6. *Il est possible d'expliquer les maladies au niveau moléculaire.* L'identification des défauts moléculaires qui sous-tendent les maladies humaines ou l'étude des voies qui permettent à un organisme d'en infecter un autre est la première étape pour diagnostiquer, traiter, prévenir ou guérir les maladies susceptibles d'affecter un patient.

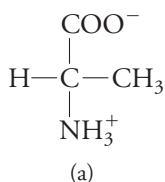
TABLEAU 1.1 Groupes fonctionnels et liaisons fréquents en biochimie

NOM DU COMPOSÉ	STRUCTURE ^a	GROUPE FONCTIONNEL
Amine ^b	$\left\{ \begin{array}{l} \text{RNH}_2 \text{ ou } \text{RNH}_3^+ \\ \text{R}_2\text{NH} \text{ ou } \text{R}_2\text{NH}_2^+ \\ \text{R}_3\text{N} \text{ ou } \text{R}_3\text{NH}^+ \end{array} \right.$	$-\text{N} \begin{array}{l} \diagup \\ \diagdown \end{array} \text{ ou } \begin{array}{c} \\ -\text{N}^+- \\ \end{array} \text{ (groupe amino)}$
Alcool	ROH	—OH (groupe hydroxyle)
Thiol	RSH	—SH (groupe sulfhydryle)
Éther	ROR	—O— (liaison éther)
Aldéhyde	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{R}-\text{C}-\text{H} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ -\text{C}- \end{array} \text{ (groupe carbonyle), } \begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{R}-\text{C}- \end{array} \text{ (groupe acyle)}$
Cétone	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{R}-\text{C}-\text{R} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ -\text{C}- \end{array} \text{ (groupe carbonyle), } \begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{R}-\text{C}- \end{array} \text{ (groupe acyle)}$
Acide carboxylique ^b (Carboxylate)	$\left\{ \begin{array}{l} \begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{R}-\text{C}-\text{OH} \end{array} \text{ ou} \\ \begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{R}-\text{C}-\text{O}^- \end{array} \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} \begin{array}{c} \text{O} \\ \\ -\text{C}-\text{OH} \end{array} \text{ (groupe carboxyle) ou} \\ \begin{array}{c} \text{O} \\ \\ -\text{C}-\text{O}^- \end{array} \text{ (groupe carboxyle)} \end{array} \right.$
Ester	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{R}-\text{C}-\text{OR} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ -\text{C}-\text{O}- \end{array} \text{ (liaison ester)}$
Amide	$\left\{ \begin{array}{l} \begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{R}-\text{C}-\text{NH}_2 \end{array} \\ \begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{R}-\text{C}-\text{NHR} \end{array} \\ \begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{R}-\text{C}-\text{NR}_2 \end{array} \end{array} \right.$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ -\text{C}-\text{N} \begin{array}{l} \diagup \\ \diagdown \end{array} \end{array} \text{ (groupe amido)}$
Imine ^b	$\begin{array}{l} \text{R}=\text{NH} \text{ ou } \text{R}=\text{NH}_2^+ \\ \text{R}=\text{NR} \text{ ou } \text{R}=\text{NHR}^+ \end{array}$	$\begin{array}{l} \diagup \text{C}=\text{N}- \text{ ou } \diagup \text{C}=\text{N}^+ \begin{array}{l} \text{H} \\ \diagdown \end{array} \end{array} \text{ (groupe imino)}$
Ester d'acide phosphorique ^b	$\left\{ \begin{array}{l} \begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{R}-\text{O}-\text{P}-\text{OH} \\ \\ \text{OH} \end{array} \text{ ou} \\ \begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{R}-\text{O}-\text{P}-\text{O}^- \\ \\ \text{O}^- \end{array} \end{array} \right.$	$\begin{array}{l} \begin{array}{c} \text{O} \\ \\ -\text{O}-\text{P}-\text{O}- \\ \\ \text{OH} \end{array} \text{ (liaison phosphoester)} \\ \begin{array}{c} \text{O} \\ \\ -\text{P}-\text{OH} \\ \\ \text{OH} \end{array} \text{ ou } \begin{array}{c} \text{O} \\ \\ -\text{P}-\text{O}^- \\ \\ \text{O}^- \end{array} \text{ (groupe phosphoryle, } P_i) \end{array}$
Ester d'acide diphosphorique ^b	$\left\{ \begin{array}{l} \begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \quad \\ \text{R}-\text{O}-\text{P}-\text{O}-\text{P}-\text{OH} \\ \quad \\ \text{OH} \quad \text{OH} \end{array} \text{ ou} \\ \begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \quad \\ \text{R}-\text{O}-\text{P}-\text{O}-\text{P}-\text{O}^- \\ \quad \\ \text{O}^- \quad \text{O}^- \end{array} \end{array} \right.$	$\begin{array}{l} \begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \quad \\ -\text{O}-\text{P}-\text{O}-\text{P}-\text{O}- \\ \quad \\ \text{OH} \quad \text{OH} \end{array} \text{ (liaison phosphoanhydride)} \\ \begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \quad \\ -\text{P}-\text{O}-\text{P}-\text{OH} \\ \quad \\ \text{OH} \quad \text{OH} \end{array} \text{ ou } \begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \quad \\ -\text{P}-\text{O}-\text{P}-\text{O}^- \\ \quad \\ \text{O}^- \quad \text{O}^- \end{array} \end{array} \text{ (groupe diphosphoryle, groupe pyrophosphoryle, } PP_i)$

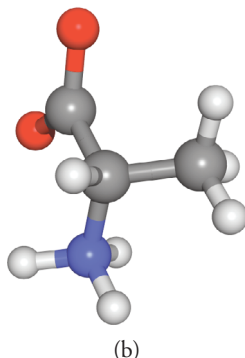
^aR représente un groupe carboné quelconque. Dans une molécule possédant plusieurs groupes R, ceux-ci peuvent être identiques ou différents.

^bDans les conditions physiologiques, ces groupes sont ionisés et portent donc une charge positive ou négative.

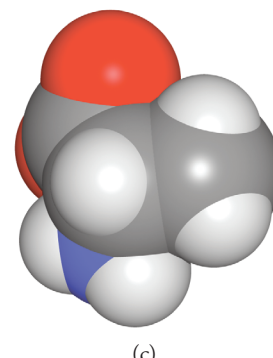
Q Cachez la colonne des structures et dessinez la structure de chacun des composés de la liste de gauche. Faites de même pour chaque groupe fonctionnel.



Dans une formule structurale, certaines liaisons, comme les liaisons C—O et N—H, sont implicites. Autour du carbone central, les liaisons horizontales sont situées légèrement au-dessus du plan de la page et les liaisons verticales légèrement en arrière de lui.



Les atomes sont colorés de façon conventionnelle : C en gris, N en bleu, O en rouge et H en blanc. Cette représentation en boules et bâtonnets montre la nature des atomes et leurs positions relatives dans l'espace.

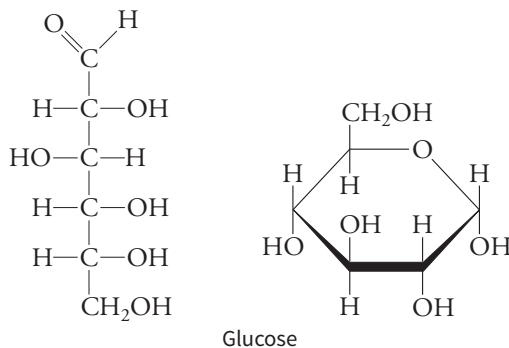


Dans un modèle compact, chaque atome est figuré comme une sphère dont le diamètre (diamètre de van der Waals) correspond à la distance minimale à laquelle un autre atome peut s'approcher.

FIGURE 1.3 Représentations de l'alanine. La formule structurale (a) montre tous les atomes et les principales liaisons. Comme l'atome de carbone central a une géométrie tétraédrique, ses quatre liaisons ne peuvent pas être dans le plan de la page. Cette disposition tétraédrique est plus correctement décrite dans le modèle éclaté en

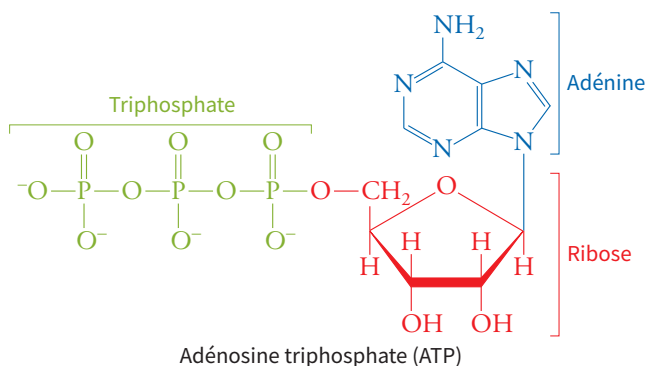
boules et bâtonnets (b), bien que les tailles relatives et les charges électriques des atomes ne soient pas montrées. Un modèle compact (c) décrit de façon optimale la forme réelle de la molécule mais il peut cacher certains de ses atomes et les liaisons.

2. Les glucides Les **glucides** (hydrates de carbone) simples (aussi appelés **monosaccharides** ou simplement sucres) ont pour formule $(\text{CH}_2\text{O})_n$, où $n \geq 3$. Le glucose, un monosaccharide à six atomes de carbone, a pour formule $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$. Il est parfois commode de le dessiner comme une chaîne ressemblant à une échelle (*à gauche*) pourtant le glucose en solution adopte une structure cyclique (*à droite*) ;



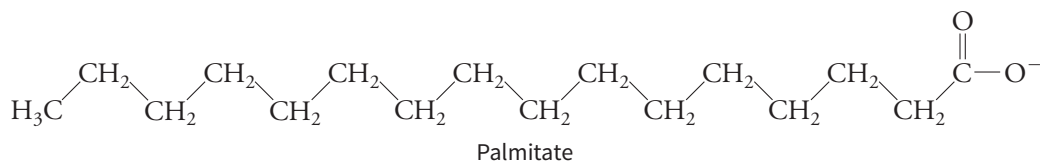
Dans la représentation en structure cyclique, les liaisons en trait plus sombre se situent en avant du plan de la page et les plus claires en arrière. Dans de nombreux monosaccharides un groupe hydroxyle ou plusieurs, sont remplacés par d'autres groupes mais la structure cyclique de ces molécules et leurs nombreux groupes —OH permettent facilement de les identifier comme des glucides.

3. Les nucléotides Les composants des **nucléotides** sont un sucre à cinq atomes de carbone, un cycle contenant de l'azote et un ou plusieurs groupes phosphate. Par exemple, l'adénosine triphosphate (ATP) contient le groupe azoté adénine lié à un monosaccharide, le ribose, auquel est également attaché un groupe triphosphate :

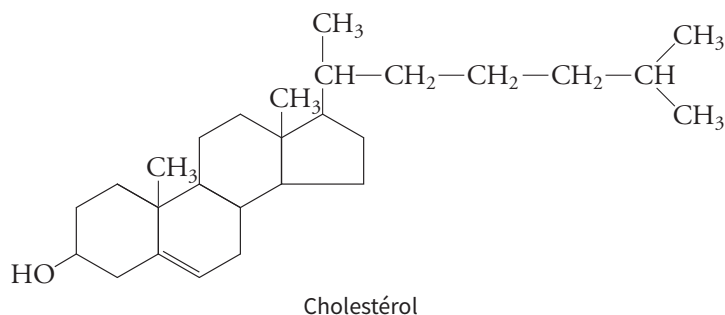


Les nucléotides les plus fréquents sont des mono-, di- et triphosphates contenant les composés azotés cycliques (ou bases), adénine, cytosine, guanine, thymine ou uracile (abrégiés A, C, G, T et U).

4. Les lipides Le quatrième groupe majeur de biomolécules est constitué par les **lipides**. Ces composés ne peuvent pas être décrits par une seule formule structurale car il s'agit d'un ensemble de diverses molécules. Pourtant ils ont en commun une tendance à une mauvaise solubilité dans l'eau du fait de leur structure en gros de type hydrocarbure. Par exemple, l'acide palmitique est constitué d'une chaîne hautement insoluble de 15 atomes de carbone attachée à un groupe d'acide carboxylique, qui est ionisé dans les conditions physiologiques. Le lipide anionique est de ce fait appelé palmitate.



Le cholestérol, bien qu'il diffère fortement du palmitate de par sa structure, est également peu soluble dans l'eau du fait de sa composition de type hydrocarbure.

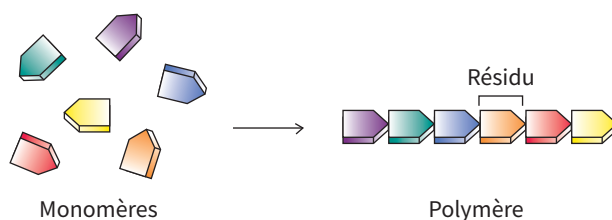


Les cellules contiennent également quelques autres petites molécules qui ne peuvent pas être aisément classées dans les groupes ci-dessus ou qui sont construites à partir de molécules appartenant à plusieurs de ces groupes.

Il existe trois types majeurs de biopolymères

Outre les petites molécules comportant un nombre d'atomes relativement faible, les organismes contiennent des macromolécules qui peuvent être constituées de milliers d'atomes. Ces énormes molécules ne sont pas synthétisées d'un bloc mais sont construites à partir d'unités plus petites. Il existe une propriété naturelle universelle : *Un petit nombre de briques peut être combiné de différentes façons pour produire une grande variété de structures plus grandes*. Cela présente un avantage pour la cellule qui n'a besoin que d'une série limitée de matériaux de base. De plus, le fait d'assembler chimiquement les unités individuelles (**monomères**) en longues chaînes (**polymères**) est un moyen de coder de l'information (la séquence des unités monomériques) d'une façon stable. Les biochimistes utilisent différentes unités pour décrire aussi bien les grandes que les petites molécules (**Encadré 1.A**).

Les acides aminés, les monosaccharides et les nucléotides forment tous des structures polymériques aux propriétés très diverses. Le plus souvent, les différents monomères sont assemblés en tandem par liaison covalente selon une même polarité :



Encadré 1.A Les unités utilisées en biochimie

Les biochimistes suivent certaines conventions en matière de terminologie pour la quantification des objets à l'échelle moléculaire. Ainsi la masse d'une molécule peut s'exprimer en unités de masse atomique, cependant la masse des molécules biologiques, notamment celle des très grandes molécules, sont en général données sans unité. Il faut comprendre par là que la masse est exprimée par rapport à un douzième de la masse d'un atome de l'isotope courant du carbone ^{12}C (12,011 unités de masse atomique). Parfois le dalton (D) est utilisé comme unité (1 dalton = 1 unité de masse atomique), souvent avec le préfixe kilo, k (kD). C'est utile pour les macromolécules comme les protéines dont beaucoup ont des masses allant de 20 000 (20 kD) à plus de 1 000 000 (1 000 kD).

Les préfixes du système métrique sont aussi nécessaires pour exprimer les concentrations infimes des biomolécules dans les cellules vivantes. Les concentrations sont en général données en moles par litre ($\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ou M), avec les préfixes appropriés comme m, μ ou n :

mega (M)	10^6	nano (n)	10^{-9}
kilo (k)	10^3	pico (p)	10^{-12}
milli (m)	10^{-3}	femto (f)	10^{-15}
micro (μ)	10^{-6}		

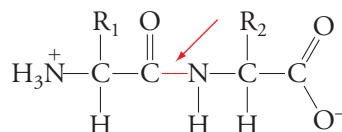
Par exemple, la concentration d'un sucre présent dans le sang humain, le glucose, est d'environ 5 mM mais de nombreuses molécules intracellulaires sont présentes à des concentrations de l'ordre μM ou moins.

Les distances sont selon les cas exprimées en angströms, Å ($1 \text{ \AA} = 10^{-10} \text{ m}$) ou en nanomètres ($1 \text{ nm} = 10^{-9} \text{ m}$). Par exemple, la distance entre les centres des atomes de carbone dans la liaison C—C est d'environ 1,5 Å et le diamètre d'une molécule d'ADN est d'environ 20 Å.

Q Le diamètre d'une cellule bactérienne sphérique typique est d'environ 1 μm , quel est le volume d'une telle cellule ?

La liaison entre les unités monomériques est caractéristique de chaque type de polymère. Une fois incorporés dans le polymère, les monomères sont appelés **résidus**. Au sens strict, les lipides ne forment pas de polymère, même s'ils ont tendance à s'agréger pour former des structures de taille supérieure comme les membranes des cellules par exemple.

1. Les protéines Les polymères d'acides aminés sont appelés **polypeptides** ou **protéines**. Vingt acides aminés différents servent de briques élémentaires pour construire les protéines, qui peuvent contenir plusieurs centaines de résidus d'acides aminés. Les résidus d'acides aminés sont liés les uns aux autres par des liaisons amides appelées **liaisons peptidiques**. Une liaison peptidique (*flèche*) relie les deux résidus en un dipeptide (les chaînes latérales des acides aminés sont représentées par R_1 et R_2).



Comme les chaînes latérales des 20 acides aminés ont des tailles, des formes et des propriétés chimiques différentes, la **conformation** exacte (forme tridimensionnelle) de la chaîne polypeptidique dépend de sa composition en acides aminés. Par exemple, l'endothéline, un petit polypeptide de 21 résidus adopte une forme compacte dans laquelle le polymère se courbe et se replie pour que les groupes fonctionnels de ses résidus d'acides aminés trouvent leur place (**Fig. 1.4**).

Les 20 acides aminés différents peuvent se combiner dans pratiquement n'importe quel ordre et pratiquement n'importe quelles proportions pour produire une multitude de polypeptides, qui ont tous une forme tridimensionnelle unique. Cette propriété fait des protéines la classe la plus variable du point de vue structural et donc la plus adaptable du point de vue fonctionnel de tous les biopolymères. De ce fait, *les protéines accomplissent une grande variété de tâches dans la cellule, que ce soit une participation à des réactions chimiques ou la fourniture d'un support structural*.

2. Les acides nucléiques Les polymères de nucléotides sont appelés **polynucléotides** ou **acides nucléiques**, plus connus sous le nom d'ADN et d'ARN. Contrairement aux polypeptides, pour lesquels 20 acides aminés différents sont disponibles pour la polymérisation, chaque acide nucléique ne comporte que quatre nucléotides différents. Ainsi, les résidus de l'ARN contiennent comme bases l'adénine, la cytosine, la guanine et l'uracile, alors que les résidus de l'ADN contiennent l'adénine, la cytosine, la guanine et la thymine. La polymérisation met en jeu des groupes du phosphate et du sucre des nucléotides, qui sont reliés par des **liaisons phosphodiester**.

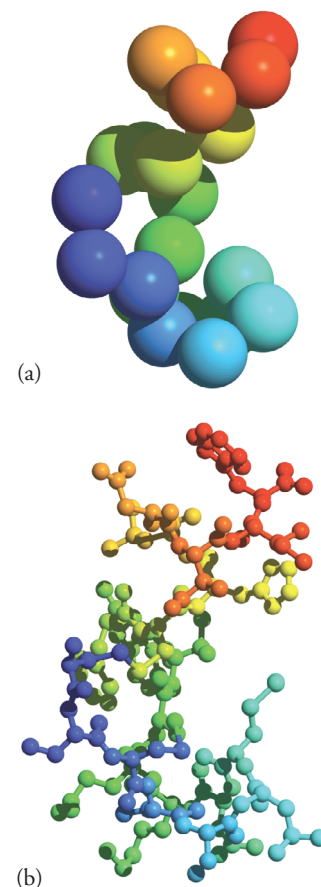
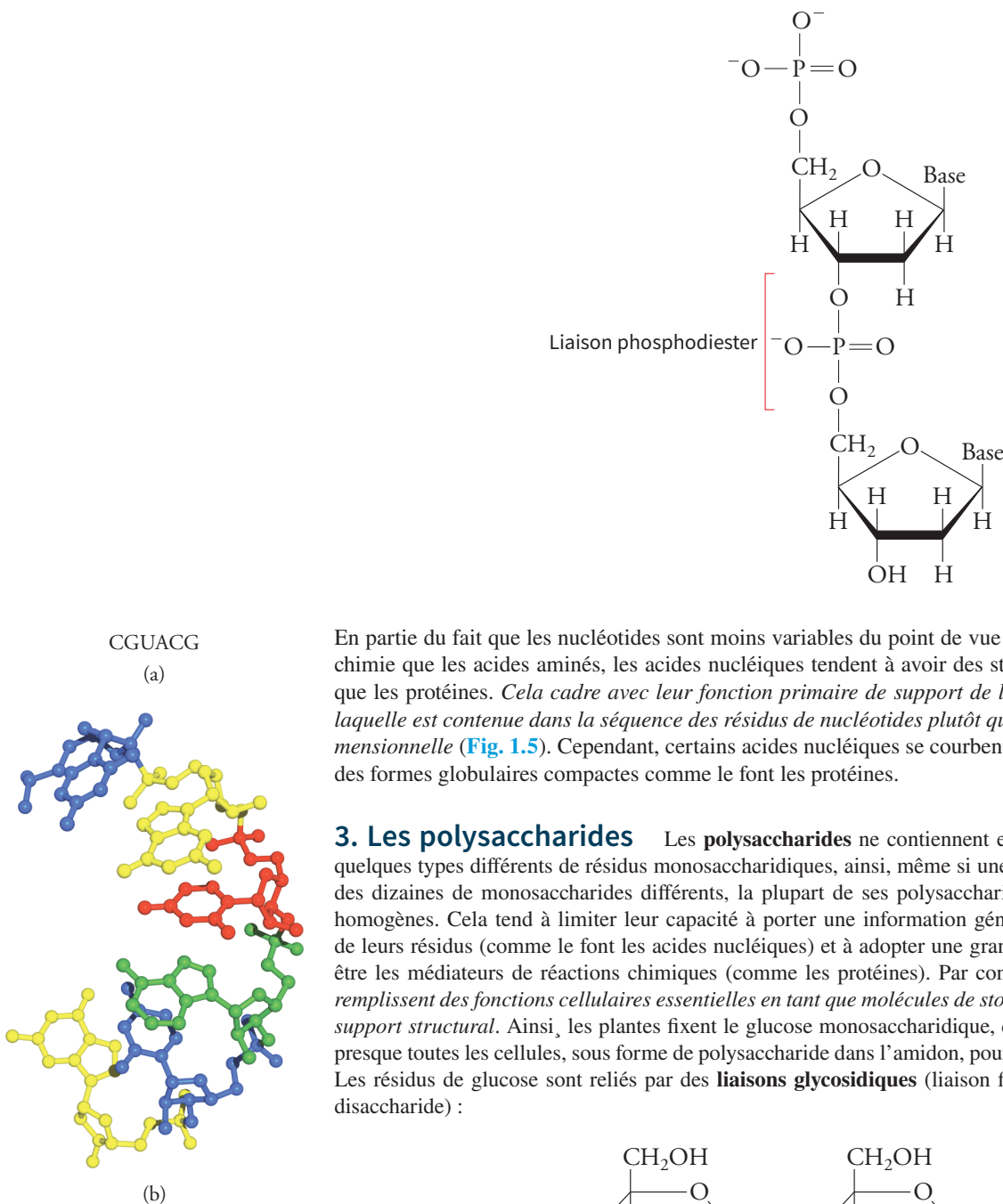
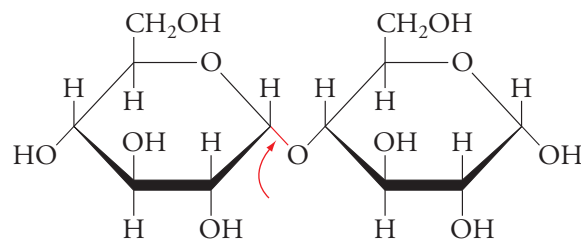


FIGURE 1.4 Structure de l'endothéline humaine. Les 21 résidus d'acides aminés de ce polypeptide, colorés selon un gradient du bleu au rouge, forment une structure compacte. En (a), chaque résidu d'acide aminé est représenté par une sphère. Le modèle en boules et bâtonnets (b) montre tous les atomes sauf ceux d'hydrogène. [Structure (pdb 1EDN) déterminée par B.A. Wallace et R.W. Jones].



En partie du fait que les nucléotides sont moins variables du point de vue de leur structure et leur chimie que les acides aminés, les acides nucléiques tendent à avoir des structures plus régulières que les protéines. *Cela cadre avec leur fonction primaire de support de l'information génétique, laquelle est contenue dans la séquence des résidus de nucléotides plutôt que dans leur forme tridimensionnelle (Fig. 1.5).* Cependant, certains acides nucléiques se courbent et se replient, adoptant des formes globulaires compactes comme le font les protéines.

3. Les polysaccharides Les **polysaccharides** ne contiennent en général qu'un seul ou quelques types différents de résidus monosaccharidiques, ainsi, même si une cellule peut synthétiser des dizaines de monosaccharides différents, la plupart de ses polysaccharides sont des polymères homogènes. Cela tend à limiter leur capacité à porter une information génétique dans la séquence de leurs résidus (comme le font les acides nucléiques) et à adopter une grande variété de formes ou être les médiateurs de réactions chimiques (comme les protéines). Par contre, *les polysaccharides remplissent des fonctions cellulaires essentielles en tant que molécules de stockage de carburant et de support structural.* Ainsi, les plantes fixent le glucose monosaccharidique, qui est le carburant pour presque toutes les cellules, sous forme de polysaccharide dans l'amidon, pour le stocker durablement. Les résidus de glucose sont reliés par des **liaisons glycosidiques** (liaison figurée en rouge dans ce disaccharide) :



Les monomères de glucose sont aussi les briques constitutives de la cellulose, le polymère allongé qui aide à rigidifier la paroi des cellules végétales (Fig. 1.6). Les polymères d'amidon et de cellulose se distinguent par la disposition des liaisons glycosidiques entre les résidus de glucose.

Les brèves descriptions des polymères biologiques données ci-dessus sont des généralisations, censées donner une idée générale des structures et des fonctions possibles de ces macromolécules. *Il existe une foule d'exceptions à ces généralisations.* Par exemple, certains petits polysaccharides codent une information permettant aux cellules qui les portent à leur surface de se reconnaître entre elles. De même, certains acides nucléiques ont des rôles structuraux, par exemple comme squelette des ribosomes, qui sont les petites particules où a lieu la synthèse protéique. Dans certaines conditions, les protéines font office de molécules de stockage de carburant. Le **Tableau 1.2** offre

FIGURE 1.5 Structure d'un acide nucléique. (a) Séquence des résidus de nucléotides utilisant le code d'abréviations à une lettre. (b) Modèle en boules et bâtonnets du polynucléotide, montrant tous les atomes sauf ceux d'hydrogène (cette structure est un segment d'ARN à six résidus). [Structure (pdb ARF0108) déterminée par R. Biswas, S.N. Mitra et M. Sundaralingam].

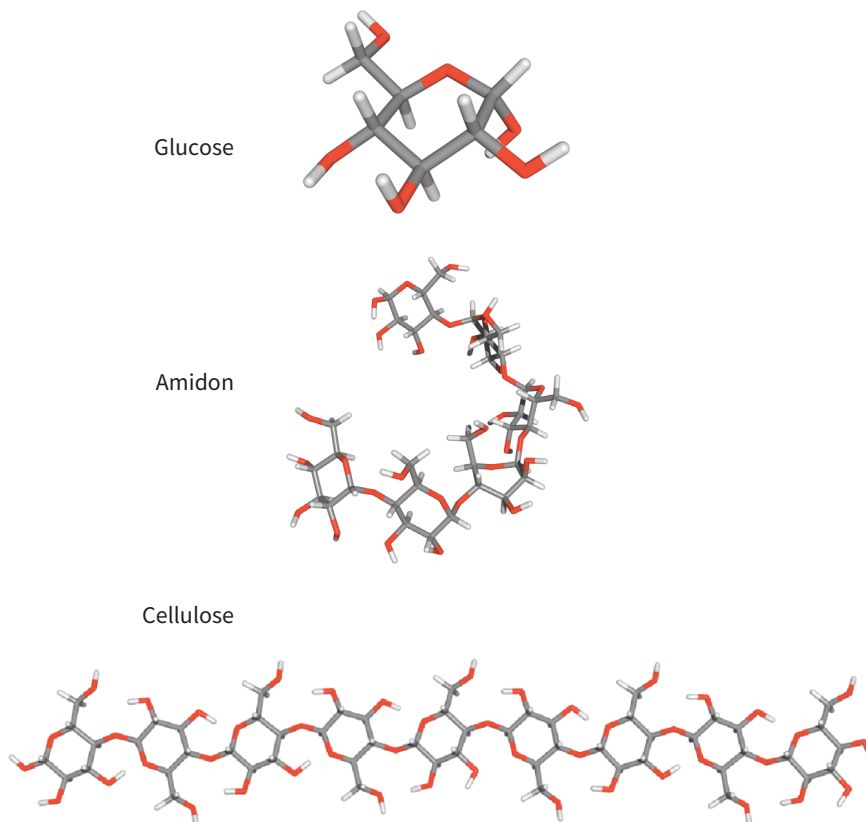


FIGURE 1.6 Le glucose et ses polymères. L'amidon et la cellulose sont tous deux des polysaccharides à base de résidus de glucose. Ils diffèrent par le type de liaison chimique entre les unités monosaccharidiques. Les molécules d'amidon ont une conformation hélicoïdale lâche tandis que les molécules de cellulose sont étendues et relativement rigides.

un résumé des fonctions majeures et mineures des protéines, des polysaccharides et des acides nucléiques.

RÉVISION DES CONCEPTS

- Quels sont les six éléments les plus abondants dans les molécules biologiques ?
- Nommez les groupes fonctionnels et les liaisons communs présents dans le Tableau 1.1.
- Donnez les définitions structurales et fonctionnelles des acides aminés, des monosaccharides, des nucléotides et des lipides.
- Quel avantage y-a-t-il à construire un polymère à partir de monomères ?
- Donnez les définitions structurales des protéines, des polysaccharides et des acides nucléiques.
- Comment nomme-t-on la liaison dans chacun des types de polymères ?
- Donnez les principales fonctions des protéines, des polysaccharides et des acides nucléiques.

TABLEAU 1.2 Fonctions des biopolymères

BIOPOLYMÈRE	CODAGE D'INFORMATION	EFFECTUE DES RÉACTIONS MÉTABOLIQUES	STOCKAGE D'ÉNERGIE	SUPPORT DE STRUCTURE CELLULAIRE
Protéines	—	✓	✓	✓
Acides nucléiques	✓	✓	—	✓
Polysaccharides	✓	—	✓	✓

- ✓ fonction majeure
- ✓ fonction mineure

OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES

Expliquer comment

l'enthalpie, l'entropie et l'énergie libre s'appliquent aux systèmes biologiques.

- Définir l'enthalpie, l'entropie et l'énergie libre.
- Écrire l'équation qui relie les variations de l'enthalpie, de l'entropie et de l'énergie libre.
- Relier les variations de l'enthalpie, de l'entropie à la spontanéité d'un processus.
- Décrire le flux d'énergie qui rend les systèmes vivants possibles du point de vue thermodynamique.

1.3

L'énergie et le métabolisme

L'assemblage des petites molécules en macromolécules polymériques nécessite de l'énergie. De plus, à moins que les unités monomériques ne soient déjà disponibles, une cellule doit les synthétiser et cela requiert aussi de l'énergie. En fait, *les cellules ont besoin d'énergie pour toutes leurs fonctions assurant leur vie, leur croissance et leur reproduction.*

Il est pratique de décrire l'énergie des systèmes biologiques en utilisant la terminologie de la thermodynamique (l'étude de la chaleur et des forces). Un organisme, comme tout système chimique, est soumis aux lois de la thermodynamique. Selon la première loi de la thermodynamique, il ne peut y avoir ni création, ni destruction d'énergie, mais il peut y avoir transformation. Ainsi, l'énergie d'une rivière franchissant un barrage peut être convertie en électricité, qui peut servir à produire de la chaleur ou un travail mécanique. On peut considérer les cellules comme de minuscules machines qui utilisent l'énergie chimique comme moteur de réactions métaboliques et qui peuvent aussi produire de la chaleur ou effectuer un travail mécanique.

L'enthalpie et l'entropie sont les composantes de l'énergie libre

L'énergie qui nous intéresse dans les systèmes biologiques est appelée énergie libre de Gibbs (le scientifique qui l'a définie) ou simplement **énergie libre**. Elle est symbolisée par G et s'exprime en joules par mole ($J \cdot \text{mol}^{-1}$). L'énergie libre a deux composantes : l'enthalpie et l'entropie. L'**enthalpie** (symbolisée par H , exprimée en $J \cdot \text{mol}^{-1}$) est considérée comme équivalente à la chaleur contenue dans le système. L'**entropie** (symbolisée par S , exprimée en $J \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$) est une mesure de la façon dont l'énergie est dispersée dans le système. On peut donc considérer que l'entropie est une mesure de l'état aléatoire ou de désordre du système, puisque plus il y a de façons de disposer les composants d'un système plus l'énergie est dispersée. Prenons, par exemple, une table de billard au début d'une partie lorsque les 15 boules sont disposées en un triangle bien ordonné (un état d'ordre élevé ou de faible entropie). Après le début du jeu, les boules sont dispersées sur le billard, cela représente un état de désordre et d'entropie élevée (Fig. 1.7).

L'énergie libre, l'enthalpie et l'entropie sont reliées par l'équation

$$G = H - TS \quad [1.1]$$

Où T représente la température en degrés Kelvin (équivalents aux degrés Celsius plus 273). La température est un coefficient de l'entropie car l'entropie varie avec la température ; l'entropie d'une substance augmente quand on la chauffe car davantage d'énergie thermique est dispersée en

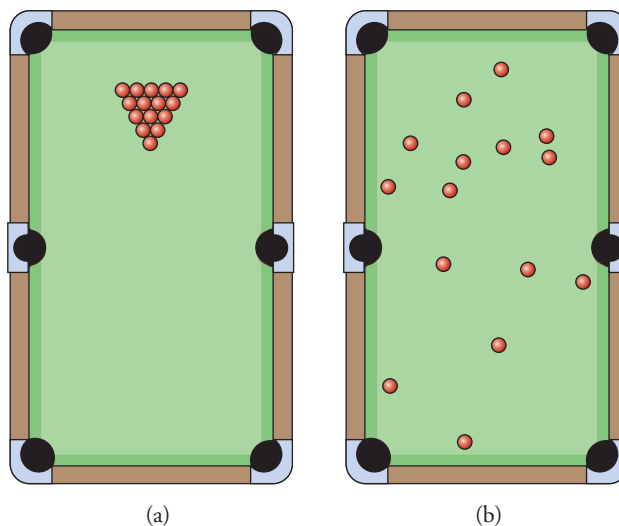


FIGURE 1.7 Illustration de l'entropie. L'entropie est une mesure de la dispersion de l'énergie dans un système, elle reflète donc la nature aléatoire du système ou son désordre. (a) L'entropie est basse quand toutes les boules sont disposées sur une seule région de la table de billard. (b) L'entropie est élevée une fois que les boules sont dispersées car il existe alors un nombre important de dispositions différentes des boules sur le billard.

Q Comparez l'entropie d'une pelote de laine avant et après qu'un chat ait joué avec elle.

Biochimie

L'essentiel de la biochimie

Cette édition combine à la fois synthèse et clarté dans sa façon d'aborder les différentes notions de biochimie fondamentale, et les applications pratiques dans les chapitres. Un bel ouvrage, conçu de manière pédagogique, pour les étudiants du premier cycle universitaire.

- La première partie expose les notions de chimie de base nécessaires à la compréhension des réactions biochimiques, et ensuite les biomolécules, leur nature polymérique et leurs fonctions biologiques.
- La deuxième partie concerne les grandes fonctions métaboliques et les réactions impliquées.
- La troisième partie aborde les trois thèmes de base de la biologie moléculaire d'un point de vue biochimique, à savoir : la réplication et la réparation de l'ADN, sa transcription en ARN puis sa traduction en protéine.
- Son approche progressive et enrichie d'exemples pratiques permet à l'étudiant de mieux intégrer les processus biochimiques.
- L'ouvrage réserve une place importante aux dernières recherches et applications en biochimie : le séquençage de l'ADN, une discussion sur les lipides des archées, une nouvelle présentation du mécanisme de la ribonucléotide réductase, etc.

Des outils d'entraînement et de révision

- Chaque chapitre se termine par une série d'exercices corrigés. De nombreux exercices sont des études de cas basées sur des données de publications scientifiques ou sur des rapports médicaux.
- Les résumés et glossaires à la fin de chaque chapitre aident le lecteur à extraire l'essentiel et à contrôler l'acquisition des notions développées.
- Chaque paragraphe est introduit par une liste d'objectifs et de compétences à atteindre et se termine par des problèmes pour évaluer les connaissances et une révision des concepts.

Cet ouvrage est destiné aux étudiants en 1^{er} cycle de biochimie et de biologie, aux étudiants en sciences médicales, et à ceux préparant les concours de l'enseignement (Capes en particulier).

Traduction de la 4^e édition américaine

Lionel Domenjoud est Maître de conférences à l'Université de Lorraine. Biologiste et embryologiste moléculaire de formation initiale. Il travaille actuellement sur les gènes cibles de facteurs de transcription impliqués dans la cancérogenèse, au sein de l'équipe de cancérologie STICMo du laboratoire du CRAN de l'Université de Lorraine.

- Plus de 1600 exercices
- Solution des exercices impairs
- Des exercices Projets bioinformatiques pour familiariser les étudiants avec les bases de données en ligne et les outils logiciels.
- Des encadrés pour illustrer la matière avec des approfondissements touchant des sujets biochimiques du quotidien ou des applications biomédicales

Chez le même éditeur

