



ENZYMES

CATALYSEURS DU MONDE VIVANT

Nouvelle édition

OUVRAGE PUBLIÉ AVEC LE CONCOURS DU MINISTÈRE DE L'ÉDUCATION NATIONALE,
DE LA RECHERCHE ET DE LA TECHNOLOGIE

■ **Jean PELMONT**

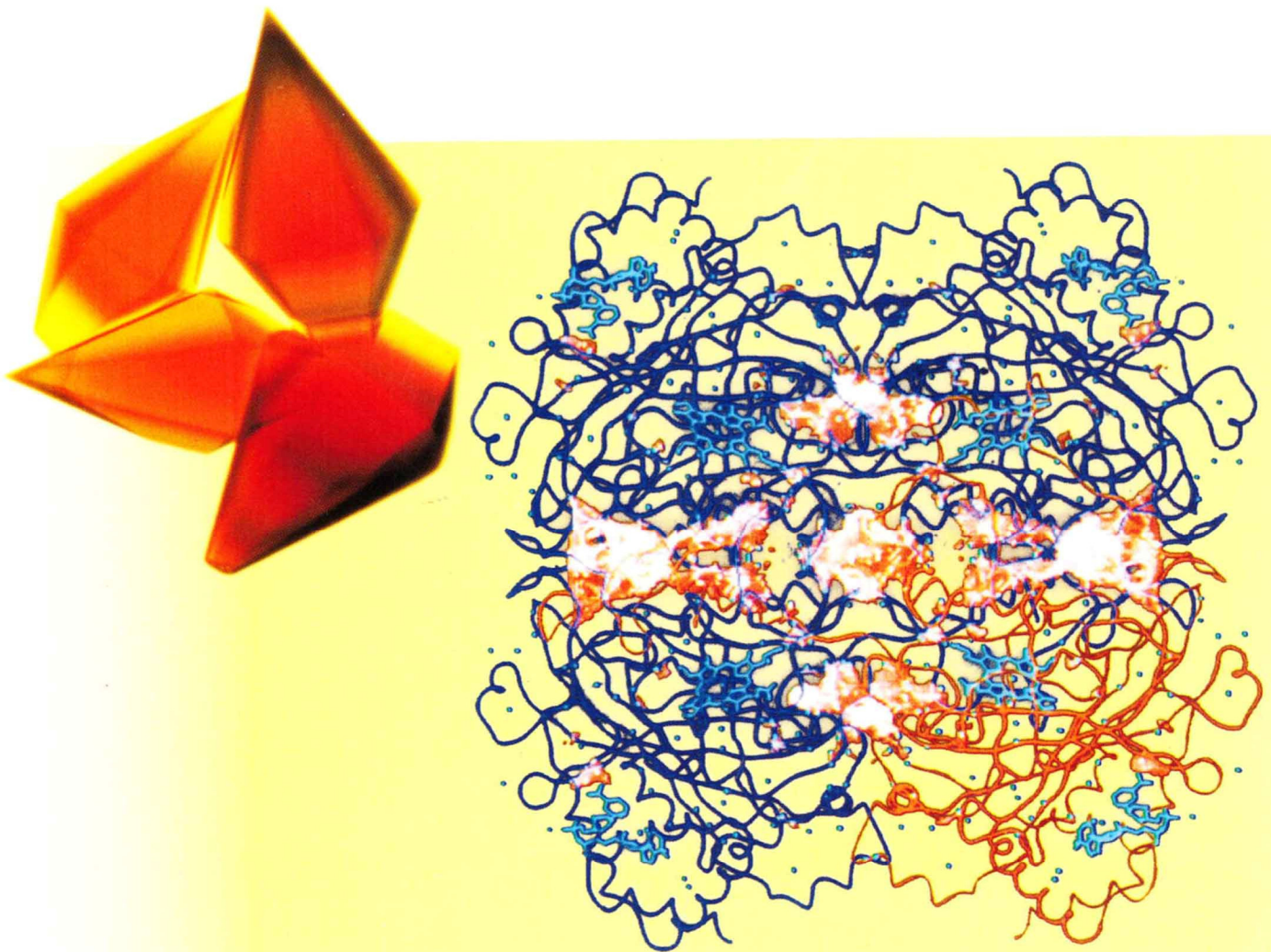


TABLE DES MATIÈRES

Avant-propos	5
Chapitre 1 : Les règles d'assemblage	7
Liaisons peptidiques	7
Les acides aminés fondamentaux	9
Acides aminés et nutrition	11
La composition en acides aminés	12
Déterminer une séquence	15
Des acides aminés fantaisistes ?	20
Des protéines très sucrées	24
Protéines récepteurs	30
Une usine à glycosyler	32
Chapitre 2 : Les séquences polypeptidiques	39
La notation des séquences	39
Une mise en pli automatique	40
Etranges permutations	45
Séquences homologues	47
L'épissage des polypeptides	52
L'horloge de l'évolution	55
L'évolution des GAPDH	58
Evolutions lentes et rapides	63
Chapitre 3 : Structures secondaires des polypeptides	67
Que de ponts H !	67
Articulations de la chaîne	70
Des hélices	72
Des plaques	76
Le problème proline	79
Virages et boucles	84
La prévision des structures secondaires	87
Chapitre 4 : Organisation des protéines dans l'espace	91
La structure complète	91
Les liaisons internes d'une protéine	95
La gouttelette d'huile	98
Sondes fluorescentes	101
Un métal très précieux : le fer	104
Du cuivre	107
Enzymes et cations divalents	110
Enzymes à molybdène	113
D'autres métaux	115
Peut-on prédire la structure ?	117

Chapitre 5 : Domaines structuraux	121
Des molécules modulaires	121
Domaines et structures secondaires	123
Domaines et gènes discontinus	124
La structure des GAPDH	126
Des molécules palpitantes	128
Anticorps	130
Domaines et modules primitifs	135
Modules standards	137
Les transferrines	141
Fibronectines, protéines adhésives	143
Chapitre 6 : Des protéines à l'ADN	149
Synthèse et réparation de l'ADN	149
Une nucléase de restriction	153
Reconnaître un site sur l'ADN	157
Des vannes de contrôle	159
Protéine CAP	165
Les doigts à zinc	168
Crémaillères à leucine	173
Chapitre 7 : Enroulement et déroulement	177
Protomères, oligomères	177
Le dénombrement des sous-unités	179
Isofocalisation	181
Des chaperons pour jeunes protéines	184
Chaperonines et ATP	188
Chocs thermiques	194
Dénaturation et renaturation par étapes	200
Chapitre 8 : Protéines associées aux membranes	205
Des protéines insolubles	205
Contacts protéines-lipides	209
Rendre solubles les protéines membranaires	212
A quoi servent les protéines membranaires ?	215
Hélices transmembranaires	216
Cytochromes	219
A la recherche de la lumière	223
Perméases	228
La recherche des segments hydrophobes	231
Porines	235
Ancrage par chaîne hydrophobe	238
Liens glycophospholipidiques	244
Chapitre 9 : Translocation des protéines	251
Le signal	251
Destination réticulum	254
Un code postal	260

Sortie dans le périplasme bactérien	264
La protéine PhoA	269
Un mécanisme unitaire ?	271
Exportation après synthèse	274
Protéines à GPI	277
Destination mitochondrie	280
Les bonnes adresses	287
Chapitre 10 : L'activité enzymatique	291
Trouver une unité de mesure	292
Concentration en protéines	295
Un numéro matricule	297
Dosages immunologiques	300
Le diagnostic par les enzymes	303
Réactions enzymatiques en solvant organique	305
Coenzymes et cofacteurs	310
L'ARN catalytique	311
Chapitre 11 : Etat stationnaire et vitesse initiale	317
Réactions par étapes	317
L'état stationnaire	318
Réactions limitantes	320
Relaxation	323
Cinétique à l'état stationnaire	326
Dosages par enzymes auxiliaires	328
Influence de la température	329
Stabilité des enzymes	336
Effets du pH	341
Le pH peut avoir des effets complexes	347
Chapitre 12 : Effets d'un seul substrat limitant	351
Loi de Michaelis-Menten	351
Des points qui ne s'alignent pas	354
Intermédiaires covalents	358
Acylation et désacylation	362
Trypsine et chymotrypsine	363
Chapitre 13 : Effets de deux substrats limitants	371
Préambule	371
Fixation aléatoire	372
Mécanisme ordonné, activation	374
Ping-pong	376
Aminotransférases	378
Réactions d'échange	382
Chapitre 14 : Inhibitions compétitives et non compétitives	387
La constante d'inhibition	387
Nature des inhibiteurs compétitifs	388

Compétition entre deux substrats	392
Agonistes, antagonistes	394
Inhibition par substrats et produits	400
Isomécanismes	402
Analogues de l'état de transition	404
Anticorps catalyseurs	408
Empreintes moléculaires	412
Inhibiteurs non compétitifs	413
Inhibition et activation	416
Chapitre 15 : Affinité et spécificité	419
Graphique de Scatchard	419
Colonnes d'affinité	422
Lectines	427
Encapsulations	428
Biotinylations	430
Des colorants très pratiques	433
Détecter les associations entre protéines	435
Chapitre 16 : Hémoglobine et allostérie	439
Structure générale	439
Fixation de l'oxygène	442
Le changement de conformation	443
Une molécule bien réglée	451
Des hémoglobines diversifiées	453
Chapitre 17 : Enzymes allostériques	457
Concept général	457
Aspartate transcarbamylase et rétro-inhibition	458
Effets homotropes, hétérotropes	460
Pyruvate kinase	465
Glycogène phosphorylase	467
Approche théorique de l'allostérie	470
Des effets curieux	473
Métabolisme et cycles futiles	477
Une enzyme bifonctionnelle	482
Chapitre 18 : Cascades régulatrices	487
La glycogène phosphorylase	488
Le message de l'AMP cyclique	489
Les protéines G	491
Rhodopsine, transducine	498
Protéine kinases activées par l'AMPc	502
Activation de la phosphorylase kinase	506
La montée du glycogène	510
Récepteurs et facteurs de croissance	514
Des récepteurs qui ne phosphorylent pas	518
Le cycle des phospho-inositides	520

Signalisation par phospholipases C, kinases C	523
Seconds messagers	527
Des récepteurs désensibilisés	529
Les oncogènes	532
Protéines Ras et petites protéines G	539
Un tableau des protéines G	542
Faites passer le message	543
Chapitre 19 : Modifications covalentes naturelles	551
L'isocitrate déshydrogénase	552
Pyruvate-phosphate dikinase	555
Nucléotidylations	559
Structure de la glutamine synthétase	564
Toxines bactériennes	566
L'ADP-ribosylation des protéines	571
Le chimiotactisme des bactéries	573
Régulations bactériennes à deux composants	581
Tyrosine sulfate	587
Chapitre 20 : Marquage de site, inhibition covalente	589
Modification de groupes	589
Inhibition spécifique irréversible	593
Des inhibiteurs naturels	598
Un piège naturel	600
Les β -lactames	603
La triose-phosphate isomérase	606
Inhibiteurs photoactivables	608
Contre la déprime !	614
Doses et overdoses	616
Chapitre 21 : L'univers des protéases	619
Protéases à sérine	620
Subtilisine	622
Catalyse assistée par substrat	625
La cascade de l'hémostase	627
La thrombine	633
L'arrêt de la coagulation	635
Plasminogène, plasmine, fibrinolyse	637
Urokinase et activateur tissulaire	639
Le complément	641
Ce que disent les séquences	649
Des protéases qui ne sont pas à sérine	651
Propeptides hormonaux	656
La naissance des facteurs de croissance	659
L'ubiquitine	660
La loi du N-terminal	667

Chapitre 22 : Protéines pluri-enzymatiques	671
La synthèse du tryptophane	671
Structures en tonneau	675
La voie de l'aspartate	677
Carboxylases à biotine	680
La synthèse des acides gras	683
Convivialité enzymatique	688
Doubles hybrides	693
Chapitre 23 : Déshydrogénases	697
Déshydrogénases à dinucléotides pyridiniques	697
NAD ⁺ ou NADP ⁺	702
Isoenzymes	706
L'UDP-glucose déshydrogénase	709
Navettes	711
Le malate chez les plantes	713
Déshydrogénases flaviniques	718
La D-acide aminé oxydase	721
Accepteurs d'électrons des flavines	723
La xanthine oxydase	725
La place des flavines dans les oxydoréductions	729
Quinoprotéines	733
Chapitre 24 : Rédoxines, protéines fer-soufre	741
Thiorédoxines	741
Centres fer-soufre et ferrédoxines	744
La diversité des petites protéines Fe-S	749
Les rubrédoxines et l'oxygène	753
Enzymes et transporteurs complexes	755
Hydrogénases	760
Hydrogénosomes	764
Nitrogénases	766
La réduction du nitrate	773
Fer-soufre et nickel	777
Hydrolyases à fer-soufre	779
Chapitre 25 : Les cytochromes	787
Reconnaître un cytochrome	787
Chaînes de cytochromes mitochondriaux	790
Cytochrome complexe bc ₁	791
Cytochromes c	796
Cytochrome aa ₃	798
Des transferts dans quel ordre ?	804
La respiration des bactéries	806
Flavocytochromes	812

Chapitre 26 : Les oxygénases	819
Assimilation d'oxygène	819
Oxygénases et catabolisme	820
Mono-oxygénases flaviniques	823
Luminescence flavinique	827
Le cytochrome P-450 bactérien du camphre	831
Structure des P-450	833
Des familles de cytochromes P-450	837
Oxyde nitrique	845
L'oxydation du noyau benzénique	850
L'oxygénation du méthane	852
L'hydroxylation des collagènes	854
Dioxygénases	856
Chapitre 27 : Radicaux et peroxydes	861
Les composés réduits de l'oxygène	861
Superoxyde dismutases	865
L'oxydase des phagocytes	869
La mise en route d'une défense	875
Catalases	878
Composés I et II	882
Catalase et NADPH	886
Peroxydases	889
Oxydation des halogènes	893
L'attaque de la lignine	897
Une peroxydase synthétique ?	903
Enzymes radicalaires	906
Chapitre 28 : L'énergie ATP	913
Un gradient électrochimique	913
Molécules à haut potentiel	917
ATPases et mouvements d'ions	921
Synthèse d'ATP	925
L'échange ADP/ATP	935
ATPases à intermédiaire phosphorylé	943
Une ATPase qui fait des filaments	948
Des protéines pour marcher avec de l'ATP	952
Enzymes et contraction musculaire	956
Muscles lisses	961
Conclusion	965
Glossaire	967
Index	1013
Table des matières	1033