

Biologie structurale

Principes et méthodes biophysiques

Joël Janin
Muriel Delepierre

HERMANN  ÉDITEURS DES SCIENCES ET DES ARTS

METHODES

Joël Janin, Muriel Delepierre

3L 229

BIOLOGIE STRUCTURALE

Principes et méthodes biophysiques

22 127

1
1



COLLECTION  MÉTHODES

HERMANN, ÉDITEURS DES SCIENCES ET DES ARTS

Table

| | |
|---------------|----|
| Préface | ix |
|---------------|----|

Première partie : Diffusion, Diffraction

Chapitre 13. Cristallographie

| | |
|--|----|
| 1.1 Maille et réseau cristallin | 3 |
| 1.2 Symétries ponctuelles | 5 |
| 1.3 Groupes de symétries ponctuelles | 5 |
| 1.4 Symétrie des protéines oligomériques | 8 |
| 1.5 Virus sphériques et symétrie icosaédrique | 15 |
| 1.6 Groupes plans et groupes d'espace | 17 |
| 1.7 Le groupe plan $p3$ et la membrane pourpre de <i>H. halobium</i> | 18 |
| 1.8 Le groupe d'espace $P2_1$ | 20 |
| 1.9 Les systèmes cristallins | 22 |
| 1.10 Exercices | 25 |

Chapitre 2. Diffusion et diffraction des rayons X

| | |
|---|----|
| 2.1 Diffusion d'une onde plane monochromatique | 27 |
| 2.2 Construction d'Edwald | 28 |
| 2.3 Densité électronique et diffusion par un élément de volume | 29 |
| 2.4 Diffusion par un objet de dimensions finies | 31 |
| 2.5 Diffusion par un atome isolé, facteur de température, facteur de forme atomique | 33 |
| 2.6 Diffraction | 36 |
| 2.7 Le réseau réciproque | 39 |
| 2.8 La loi de Bragg | 41 |
| 2.9 Propriétés géométriques du réseau réciproque | 44 |
| 2.10 Facteur de structure et densité électronique | 46 |
| 2.11 La résolution | 47 |
| 2.12 Mesure des facteurs de structures et problème de phases | 51 |
| 2.13 Exercices | 55 |

Chapitre 3. Radiocristallographie des protéines

| | | |
|------|--|----|
| 3.1 | Principe de la détermination d'une structure cristalline . . . | 57 |
| 3.2 | Méthode du remplacement isomorphe | 61 |
| 3.3 | Détermination des phases avec plusieurs dérivés | 62 |
| 3.4 | Utilisation de la diffusion anormale | 66 |
| 3.5 | Cristallogénèse | 69 |
| 3.6 | Étude du diagramme de diffraction | 71 |
| 3.7 | Construction du modèle atomique | 74 |
| 3.8 | Observation de la fixation d'un ligand | 77 |
| 3.9 | Affinement du modèle atomique | 80 |
| 3.10 | Remplacement moléculaire | 82 |
| 3.11 | Méthode de Laue | 83 |
| 3.12 | Exercices | 85 |

Chapitre 4. Autres applications

| | | |
|-----|---|-----|
| 4.1 | Diffusion par des particules en solution | 87 |
| 4.2 | Mesure du rayon de giration | 90 |
| 4.3 | Diffusion de la lumière visible | 92 |
| 4.4 | Diffusion des neutrons | 94 |
| 4.5 | Diffraction des neutrons | 99 |
| 4.6 | Diffraction par des fibres | 101 |
| 4.7 | Diffraction des électrons | 105 |
| 4.8 | Microscopie électronique à deux et trois dimensions | 107 |
| 4.9 | Exercices | 111 |

Chapitre 5. Compléments de mathématiques

| | | |
|------|---|-----|
| 5.1 | Rappels sur les nombres complexes | 113 |
| 5.2 | Description analytique d'une onde plane monochromatique | 114 |
| 5.3 | La fonction δ de Dirac | 116 |
| 5.4 | Produit de convolution de deux fonctions | 119 |
| 5.5 | La transformation de Fourier | 121 |
| 5.6 | Transformées de Fourier de quelques fonctions | 122 |
| 5.7 | Formules de dérivation | 126 |
| 5.8 | Transformation de Fourier et convolution | 128 |
| 5.9 | La transformation de Fourier en physique | 129 |
| 5.10 | Centrosymétrie et loi de Friedel | 133 |
| 5.11 | La fonction de Patterson | 134 |
| 5.12 | Exercices | 138 |

Deuxième partie : Spectroscopie**Chapitre 6. Spectroscopie d'absorption**

| | | |
|-----|---|-----|
| 6.1 | L'échelle des énergies en spectroscopie | 141 |
| 6.2 | Spectroscopie visible et ultraviolette | 143 |
| 6.3 | Chromophores | 146 |
| 6.4 | Effet des perturbations | 148 |
| 6.5 | Spectroscopie infrarouge et Raman | 151 |
| 6.6 | Réfraction et dispersion de la lumière | 153 |
| 6.7 | Spectroscopie d'absorption X | 156 |
| 6.8 | Exercices | 160 |

Chapitre 7. Dichroïsme et biréfringence

| | | |
|-----|--|-----|
| 7.1 | Polarisation linéaire de la lumière | 161 |
| 7.2 | Applications du dichroïsme linéaire et de la biréfringence | 164 |
| 7.3 | Polarisation circulaire et elliptique | 165 |
| 7.4 | Dichroïsme circulaire | 169 |
| 7.5 | Pouvoir rotatoire | 170 |
| 7.6 | Activité optique et structure secondaire | 173 |
| 7.7 | Exercices | 176 |

Chapitre 8. Fluorescence

| | | |
|------|---|-----|
| 8.1 | Excitation et émission | 177 |
| 8.2 | Fluorescence et environnement | 179 |
| 8.3 | Fluorométrie des protéines et des acides nucléiques | 181 |
| 8.4 | Déclin de fluorescence | 184 |
| 8.5 | Atténuation | 186 |
| 8.6 | Transfert de fluorescence | 189 |
| 8.7 | Polarisation de la fluorescence | 191 |
| 8.8 | Déclin d'anisotropie | 194 |
| 8.9 | Mesure du temps de corrélation de rotation | 196 |
| 8.10 | Exercices | 199 |

Chapitre 9. Principe de la spectroscopie de résonance magnétique

| | | |
|-----|--|-----|
| 9.1 | Moment cinétique et moment magnétique de l'électron | 201 |
| 9.2 | Spins | 202 |
| 9.3 | Règles d'addition des spins | 205 |
| 9.4 | Interaction avec un champ magnétique | 207 |
| 9.5 | Niveaux d'énergie d'un spin dans un champ magnétique | 209 |

| | | |
|---|---|-----|
| 9.6 | Diamagnétisme et paramagnétisme | 211 |
| 9.7 | Principe de la spectroscopie de résonance magnétique | 214 |
| 9.8 | Déplacements chimiques | 217 |
| 9.9 | Couplage scalaires | 220 |
| 9.10 | Relaxation des spins et largeur des raies | 224 |
| 9.11 | Origine de la relaxation des spins | 227 |
| 9.12 | L'effet Overhauser nucléaire | 230 |
| 9.13 | RMN multidimensionnelle | 233 |
| 9.14 | Exercices | 237 |
| Chapitre 10. RMN des macromolécules biologiques | | |
| 10.1 | Spectre RMN d'une protéine | 239 |
| 10.2 | Principes des méthodes d'attribution des raies | 242 |
| 10.3 | Détermination de la structure tridimensionnelle | 246 |
| 10.4 | Mesure de l'échange des hydrogènes | 248 |
| 10.5 | Application à l'étude du repliement et des interactions entre molécules | 253 |
| 10.6 | Mise en évidence de fluctuations structurales | 256 |
| 10.7 | Titration des histidines par RMN | 262 |
| 10.8 | Études de sites actifs | 264 |
| 10.9 | Spectroscopie RMN des acides nucléiques | 268 |
| 10.10 | Interactions ADN-protéines | 275 |
| 10.11 | Exercices | 278 |
| Chapitre 11. Compléments de mécanique quantique et mécanique statistique | | |
| 11.1 | Rappels de mécanique quantique | 279 |
| 11.2 | Fonction d'onde associée à une particule libre | 281 |
| 11.3 | L'équation de Schrödinger | 281 |
| 11.4 | Quantification de l'énergie et de la quantité de mouvement | 283 |
| 11.5 | Quantification du moment cinétique | 285 |
| 11.6 | L'atome hydrogénoïde | 288 |
| 11.7 | La distribution de Boltzmann | 290 |
| 11.8 | Fonction de partition et énergie libre | 293 |
| 11.9 | Fonction de partition d'un gaz parfait | 295 |
| <i>Solutions des exercices</i> | | 297 |
| <i>Bibliographie</i> | | 305 |
| <i>Index</i> | | 309 |

JOEL JANIN, MURIEL DELEPIERRE

BIOLOGIE STRUCTURALE

La biologie structurale analyse à l'échelle atomique la structure des molécules du vivant. Au cours de ces dernières années, elle a fait son chemin dans tous les domaines de l'étude de la vie, de l'ADN à la cellule, de la biochimie à la virologie, la neurobiologie et la pharmacologie. Elle est l'un des domaines les plus dynamiques de la biologie tant en recherche fondamentale que pour ses applications industrielles, car la conception de médicaments nouveaux y fait largement appel.

Les principaux outils de la biologie structurale sont des méthodes physiques de haute technicité, la radiocristallographie et la résonance magnétique nucléaire à haute résolution. Le champ d'application de ces méthodes ne cesse de croître et il est devenu indispensable de les présenter à tous les étudiants de biologie, de pharmacie et de médecine: c'est l'objectif de ce livre. Deux spécialistes s'y adressent à un public très large qui s'intéresse aux applications les plus récentes à l'étude des protéines et des acides nucléiques, de leurs interactions et de leurs multiples fonctions.

Joël Janin, professeur de biophysique à Orsay, est directeur du laboratoire d'Enzymologie et de Biochimie structurales du CNRS à Gif sur Yvette.

Muriel Delepierre, directeur de recherche au CNRS, dirige le laboratoire de Résonance magnétique nucléaire de l'Institut Pasteur à Paris.

ISBN 2 7056 6232 4



160 F

24,39 €

HERMANN  ÉDITEURS DES SCIENCES ET DES ARTS