



Table des matières

Préface	9
Préambule	13
Introduction	15
Qu'est-ce qu'une macromolécule biologique ?	15
Comment étudier la structure d'une macromolécule biologique ?	19
Vidéos associées	21
Chapitre 1 • Histoire de la cristallographie aux rayons X	23
1.1 La découverte des rayons X	23
1.2 La nature des rayons X	24
1.3 Naissance de la cristallographie	25
1.4 La découverte de la diffraction	26
1.5 Les premières structures	27
1.6 Le coup de génie de Sir William Henry Bragg	28
1.7 L'arrivée de la biologie	30
1.8 Rosalind Franklin et le secret du cliché 51	34
1.9 CCP4 : Collaborative Computational Project No 4	36
Références	40
Vidéos associées	42

Chapitre 2 • Préparation des échantillons	43
2.1 Connaître son échantillon	43
2.1.1 Prédiction des régions structurées d'une protéine	44
2.1.2 Approche biochimique : la protéolyse ménagée	47
2.2 Clonage, production, purification des échantillons	49
2.2.1 Le clonage	49
2.2.2 La (sur)production	50
2.2.3 La purification	52
Vidéos associées	56
Chapitre 3 • Caractéristiques et propriétés des cristaux	57
3.1 L'assemblage cristallin	57
3.2 Les symétries du cristal	59
3.3 Les réseaux de Bravais	60
3.4 Le réseau réciproque	62
Vidéos associées	65
Chapitre 4 • Les rayons X et la diffraction	67
4.1 Pourquoi utiliser des rayons X : l'interaction lumière / matière	67
4.1.1 Le choix des rayons X	68
4.1.2 L'interaction des rayons X avec les molécules	69
4.1.3 L'interaction des rayons X avec un réseau cristallin	73
4.2 La diffraction : la loi de Bragg	73
4.3 La diffusion anormale	76
Vidéos associées	78
Chapitre 5 • Cristalliser une macromolécule biologique	79
5.1 Principes généraux	79
5.1.1 Propriétés d'une protéine en solution	79
5.1.2 Schéma général du comportement de la protéine en solution	81
5.1.3 Agents cristallisants	83
5.2 Approches, plateformes	83
5.2.1 Équipement nécessaire	84
5.2.2 Méthodes de cristallisation	84
5.2.3 Approches de cristallisation	86
5.2.4 Optimisation des conditions de cristallisation	87
Vidéos associées	89

Chapitre 6 • Voyage dans un synchrotron	91
6.1 Comment générer des rayons X ?	91
6.1.1 Premiers générateurs à rayons X	92
6.1.2 Le rayonnement synchrotron	93
6.2 Le dommage d'irradiation et la congélation des cristaux	95
6.2.1 Le phénomène de dommage d'irradiation	95
6.2.2 La congélation rapide des cristaux (flash freezing)	96
6.2.3 Procédé de congélation rapide des cristaux à l'azote liquide	96
6.3 Cabane expérimentale : l'environnement du cristal	98
6.3.1 Exemple de la ligne PROXIMA-1	98
6.3.2 La salle de contrôle	99
6.3.3 Les données de diffraction	100
Vidéos associées	102
Chapitre 7 • Acquisition, traitement et analyse des données de diffraction	103
7.1 La stratégie de collecte	103
7.1.1 Caractérisation du cristal	103
7.1.2 Le signal anomal	106
7.2 Le traitement des données de diffraction	107
7.3 L'analyse des données de diffraction	111
7.3.1 La loi de Friedel	111
7.3.2 Le choix du groupe de Laue	112
7.3.3 Évaluation de la qualité des données	112
Vidéos associées	115
Chapitre 8 • La transformée de Fourier	117
8.1 Introduction à la transformée de Fourier	117
8.1.1 La transformation de Fourier appliquée à la musique	118
8.1.2 La transformation de Fourier appliquée à un système cristallin	120
8.2 La transformée de Fourier et le problème de la phase	123
8.2.1 La transformée de Fourier	124
8.2.2 Le problème de la phase	126
Vidéos associées	127
Chapitre 9 • La fonction de Patterson	129
9.1 Le problème de la phase et la fonction de Patterson	129
9.1.1 Fonction de Patterson	129
9.1.2 Propriétés de la fonction de Patterson	130

9.1.3	Utilisation de la fonction de Patterson	133
	Vidéos associées	134
	Chapitre 10 • Le calcul des phases par remplacement moléculaire	135
10.1	Le remplacement moléculaire	135
10.1.1	Fonction de Patterson et remplacement moléculaire	136
10.1.2	Évaluation du résultat de remplacement moléculaire	139
	Vidéos associées	141
	Chapitre 11 • Le calcul des phases par approches expérimentales	143
11.1	Le remplacement isomorphe	143
11.1.1	Les données natives et dérivées	143
11.1.2	Fonction de Patterson et sections de Harker	145
11.1.3	Représentation vectorielle des sections de Harker	146
11.2	La diffusion anormale	148
11.2.1	Le signal anormal	148
11.2.2	Violation de la loi de Friedel	150
11.2.3	Exploitation du signal anormal	151
11.3	La combinaison des phases	153
	Vidéos associées	154
	Chapitre 12 • Amélioration des phases et construction du modèle	155
12.1	Erreur de fermeture et figure de mérite	155
12.2	Amélioration des phases	158
12.2.1	Modifications de la densité électronique	159
12.2.2	Boucle itérative d'amélioration des phases	160
12.3	Construction du modèle moléculaire	161
	Vidéos associées	164
	Chapitre 13 • Affinement et validation du modèle	165
13.1	Affinement	165
13.1.1	Le processus itératif d'affinement	167
13.1.2	Les cartes $2F_o - F_c$, et $F_o - F_c$	169
13.1.3	Limites de l'affinement	170
13.2	Validation de la structure tridimensionnelle	172
	Vidéos associées	175
	Pour aller plus loin	177