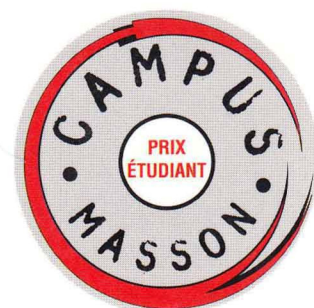


PCEM1

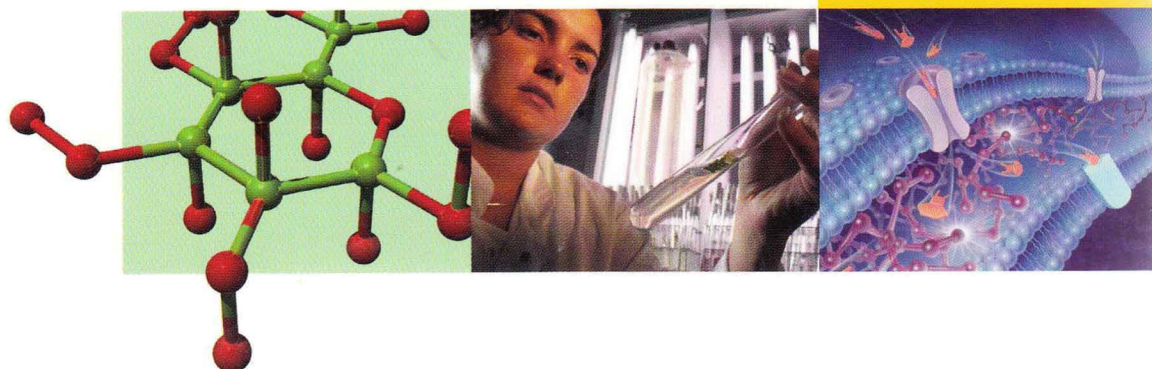
Biochimie génétique Biologie moléculaire

J. Étienne, É. Clauser,
C. Housset, P. Roingeard



- L'essentiel du cours
- 110 QCM corrigés
- 240 exercices corrigés

*9^e édition
entièrement refondue*



MASSON

Table des matières

AVANT-PROPOS	V
ABRÉVIATIONS	XIII
RECOMMANDATIONS PARUES AU JOURNAL OFFICIEL DU 26 SEPTEMBRE 1990	XV
1. LES NUCLÉOTIDES	1
Introduction	1
Les constituants du nucléotide	1
La base.....	1
Le pentose.....	4
L'acide phosphorique	5
Structure et constitution du nucléotide	5
Liaison base-pentose	6
Liaison pentose-phosphate.....	6
Nomenclature des différents nucléotides	6
Du nucléotide à l'acide nucléique	7
Fonctions des nucléotides.....	7
Liaisons entre les nucléotides dans un acide nucléique	7
Convention de lecture d'un acide nucléique	8
2. STRUCTURE ET FONCTIONS DES ACIDES NUCLÉIQUES	13
Introduction	13
L'ADN	13
Structure et caractéristiques de l'ADN	13
Topoisomères de l'ADN	17
Les différents variants structuraux de la molécule d'ADN.....	20
Les ARN	22
Structure et caractéristiques des ARN.....	22
Les ARN ribosomiques (ARNr)	22
ARN de transfert (ARNt)	24
ARN messager (ARNm)	29
Autres petits ARN	29
Pourquoi ces différences de structure entre ADN et ARN ?.....	30
3. MÉCANISMES DE RÉPLICATION, RÉPARATION ET RECOMBINAISON DE L'ADN	34
Introduction	34
La réplication chez les procaryotes	34
Caractéristiques fondamentales de la réplication.....	34
Éléments nécessaires pour la réplication	35
Mécanismes de la réplication.....	36

La réplication chez les eucaryotes	40
Mécanisme de la réplication chez les eucaryotes	40
La formation des nucléosomes	41
La réparation de l'ADN	41
Les mécanismes de réparation des lésions d'un brin	42
Réparations des lésions simultanées des deux brins	44
La recombinaison homologue	47
Le mécanisme de recombinaison homologue	48
Crossing over et conversion génique	48
4. MÉCANISMES DE LA TRANSCRIPTION	52
Réaction enzymatique de la synthèse d'ARN	52
Les molécules d'ARN sont produites à partir de gènes	53
L'expression génique	53
Les ARN polymérases	54
Les gènes	54
Orientation des gènes	55
Promoteur	56
Synthèse d'ARN par l'ARN polymérase II	57
Initiation de la transcription	57
Élongation de la transcription	58
Terminaison de la transcription	59
Les ARN synthétisés par l'ARN polymérase II subissent différentes modifications	60
Coiffe des transcrits de l'ARN polymérase II	60
Queue poly (A)	61
Édition	62
Excision-épissage	62
Séquences de l'ARNm	65
Stabilité des ARNm	66
Synthèse des ARN ribosomiques	66
5. LA RÉGULATION DE L'EXPRESSION DES GÈNES	72
Les différents niveaux de régulation de l'expression des gènes	72
Régulation transcriptionnelle	73
Séquences régulatrices d'ADN	73
Protéines régulatrices de la transcription	75
Mode d'action des facteurs de régulation de la transcription	78
Régulation de l'expression des gènes par méthylation de l'ADN	85
La méthylation de l'ADN chez les vertébrés	85
Méthylation et empreinte parentale	86
Les régulations post-transcriptionnelles	86
L'épissage alternatif permet la production de différentes protéines à partir d'un gène unique	86
L'édition d'ARN (RNA Editing) peut changer la séquence d'un ARNm	87
Stabilité des ARNm et régulation de l'expression génique	88
ARN interférents (RNAi) et inhibition de l'expression génique	88
6. LA TRADUCTION ET SA RÉGULATION	93
Le code génétique et son déchiffrement	93
Principe	93
Le rôle des ARN de transfert (ARNt)	95
La dégénérescence du code génétique	96
Les mécanismes de la traduction	97
Les ribosomes	97

Les différentes étapes de la traduction	98
Cas particulier du codon UGA et de la sélénocystéine	101
Bilan énergétique	102
Les polysomes	102
Le contrôle de la traduction	103
Contrôle négatif par des protéines se liant aux extrémités 5' et 3' non traduites	103
Régulation par phosphorylation d'un facteur d'initiation	105
Utilisation d'un codon AUG en amont du site d'initiation de la traduction	105
Traduction contrôlée par un IRES	106
Le ribosome, témoin de l'antériorité du « monde ARN »	107
7. STRUCTURE, MATURATION, TRI- ET DÉGRADATION DES PROTÉINES	114
Acquisition d'une structure tridimensionnelle	114
Rôle de la séquence d'acides aminés	114
Rôle des protéines chaperons	116
Le routage des protéines	117
Les différentes localisations possibles d'une protéine	117
Cas d'une protéine à localisation mitochondriale	119
Cas d'une protéine à localisation nucléaire	120
Cas d'une protéine passant par le réticulum endoplasmique	122
Les modifications post-traductionnelles des protéines	126
Clivages	126
Formation de ponts disulfure	126
Hydroxylations	127
Addition de lipides	128
Addition de sucres	128
La dégradation des protéines	131
L'étiquetage des protéines par l'ubiquitine	132
Repliement anormal et pathologique	133
8. LE GÉNOME ET SES MODIFICATIONS PHYSIOLOGIQUES	139
Introduction	139
Les ADN des différents êtres vivants	139
Les virus	140
Les procaryotes	140
Les eucaryotes	140
L'ADN des mitochondries (ADNmt)	141
Structure des chromosomes eucaryotes	141
Morphologie des chromosomes	141
La chromatine	141
Les séquences génomiques caractérisées	143
Les gènes	144
Les séquences centromériques, télomériques et origines de réplication	146
Les séquences répétées	147
Les éléments génétiques mobiles transposons et rétrotransposons	151
Cartographie et séquençage des génomes	153
Taille des génomes selon les espèces	153
Cartographies des génomes	154
Les banques de données	155
9. PATHOLOGIES DU GÉNOME	160
Introduction	160
Grands réarrangements du génome	160
Les trisomies	161

Les macro-délétions ou macro-insertions	161
Les mutations de l'ADN	166
Les causes des mutations	166
Mutations par substitution, délétion ou insertion.....	168
Différents types de mutations.....	169
Les points chauds de mutation : les îlots riches en CG ou « îlots HTF ».....	171
Nomenclature des mutations en pathologie humaine.....	172
Les principales modifications du génome en pathologie humaine	173
Les maladies héréditaires monogéniques.....	173
Les maladies polygéniques.....	174
Le cancer	175
10. MÉTHODES D'ÉTUDE DES ACIDES NUCLÉIQUES	180
Extraction et purification des acides nucléiques	180
ADN.....	180
ARN	181
Synthèse d'ADN complémentaire	182
Électrophorèse des acides nucléiques	182
Les enzymes utilisées pour l'étude des acides nucléiques	184
Les nucléases.....	184
Les ADN ligases.....	188
Les ADN et ARN polymérases.....	188
Les phosphatases et kinases.....	189
L'ADN recombinant	189
Les vecteurs.....	189
Les cellules-hôtes	194
Hybridation d'une sonde	194
Marquage d'une sonde.....	194
L'hybridation.....	195
Southern blot	197
Northern blot.....	199
Dot blot.....	199
Clonage plasmidique	199
Amplification d'une séquence d'ADN par PCR	200
Séquençage de l'ADN	202
11. LES APPLICATIONS MÉDICALES DE LA BIOLOGIE MOLÉCULAIRE	215
Diagnostic	216
Maladies génétiques.....	216
Pathologies tumorales	221
Pathologies infectieuses.....	224
Traitement	227
Protéines recombinantes.....	227
Thérapie génique.....	233
Les problèmes éthiques liés au développement de la biologie moléculaire	241
Maladies génétiques.....	241
Protocoles de thérapie génique.....	241
12. LES APPLICATIONS SCIENTIFIQUES ET INDUSTRIELLES DE LA BIOLOGIE MOLÉCULAIRE	245
L'analyse du génome humain	245
Les empreintes génétiques.....	245
Identification des gènes.....	251
Quelques applications de la biologie moléculaire dans un laboratoire de recherche	256
Le système double-hybride	256

Constructions d'un gène exprimant une protéine fusion.....	257
Construction d'un mutant par mutagenèse dirigée	258
L'étude des interactions ADN-protéine par « footprinting »	259
Animaux et plantes transgéniques	260
Les souris transgéniques.....	260
Quelques applications industrielles des plantes transgéniques	261
RÉPONSES AUX QCM ET EXERCICES.....	267
INDEX.....	283