

Isabelle CREVEAUX
Olivier BARDOT
Loïc BLANCHON
Geoffroy MARCEAU

La **biologie moléculaire** en 12 étapes

UE 1

- L'essentiel du cours au programme
- L'entraînement clef pour le concours
- Commentaires et conseils des enseignants



Table des matières

Chapitre I. Structure des acides nucléiques 7

I. Nucléotides	8
II. ADN - Acide DésoxyriboNucléique.....	11
III. ARN - Acide RiboNucléique.....	13
IV. Métabolisme des nucléotides	17
V. Rôles biologiques des nucléotides	19

Chapitre II. Organisation du génome humain 23

I. Structure de la chromatine	24
1. Les histones	24
2. Le nucléosome.....	25
3. La fibre de 30 nm.....	25
4. Les autres niveaux de compaction	25
5. Les différents états de la chromatine	26
II. Séquences géniques	26
1. Gènes d'ARN	27
2. Gènes codant des protéines.....	28
III. Séquences intergéniques.....	29
1. Séquences conservées non géniques (CNG)	29
2. Séquences moyennement répétées dispersées : éléments transposables	29
3. Séquences hautement répétées en tandem	31
IV. Allèles et polymorphismes	32
V. Le génome mitochondrial.....	34
1. Structure.....	35
2. Fonction	35
3. Hérité mitochondriale	36

Chapitre III. Cycle cellulaire.....	37
I. La mitose.....	39
II. La méiose.....	41
1. Méiose I ou division réductionnelle.....	41
2. Méiose II ou division équationnelle.....	43
III. La régulation du cycle cellulaire.....	45
Chapitre IV. Réplication de l'ADN.....	49
I. La réplication chez les procaryotes.....	50
II. La réplication chez les eucaryotes.....	53
Chapitre V. Lésions et réparations de l'ADN.....	57
I. Mutations et autres lésions de l'ADN.....	58
1. Classification des mutations.....	58
2. Erreurs de réplication et modification des bases de l'ADN.....	58
3. Lésions physico-chimiques de l'ADN.....	60
II. Systèmes de réparation et de neutralisation des mutations.....	61
1. Réparation réplivative.....	61
2. Réparation post-réplivative.....	62
3. Photoréactivation.....	63
4. Réparation par excisions.....	63
5. Réparation des cassures double-brin chez les eucaryotes.....	63
6. Pathologies humaines et altération de l'ADN.....	64
Chapitre VI. Transcription.....	65
I. La transcription chez les procaryotes.....	66
1. L'initiation.....	67
2. L'élongation.....	68
3. La terminaison.....	68
II. La transcription chez les eucaryotes.....	69
Chapitre VII. Traduction.....	73
I. Le code génétique.....	74

II. Procaryotes	76
1. Initiation	79
2. Élongation	80
3. Terminaison	80
III. Eucaryotes.....	80
1. Initiation	82
2. Élongation	82
3. Terminaison	83

Chapitre VIII. Régulations..... 85

I. Régulations chez les procaryotes	86
1. Régulation de la transcription.....	86
2. Régulation post-transcriptionnelle.....	87
3. Régulation de la traduction	88
II. Régulations chez les eucaryotes.....	89
1. Régulation au niveau de la chromatine	89
2. Régulation transcriptionnelle	90
3. Régulation post-transcriptionnelle.....	91
4. Régulation de la traduction	92

Chapitre IX. Méthodes d'analyse du génome 93

I. Enzymes.....	94
1. Enzymes de restriction	94
2. Enzymes de modification	94
II. Marquages et séquençages	97
III. Manipulation des acides nucléiques.....	100
1. Extraction de l'ADN génomique.....	100
2. Synthèse de l'ADNc	102
3. <i>Southern blot</i>	102
4. <i>Northern blot</i>	103
5. PCR.....	105
6. qPCR.....	105
IV. Techniques protéiques	107
1. Traduction <i>in vitro</i>	107
2. Production de protéines recombinantes	107
3. <i>Western Blot</i>	107
4. <i>Gel-shift</i> ou retard sur gel.....	108

5. <i>Footprint</i> ou empreintes à la DNase	108
6. ChIP (<i>Chromatin ImmunoPrecipitation</i>)	108
7. Doubles hybrides	111

Chapitre X. Manipulation du génome113

I. Le clonage.....	114
1. Les vecteurs.....	114
2. Les cellules hôtes.....	115
3. Les étapes du clonage : exemple du clonage plasmidique.....	115
4. Applications du clonage	116
II. La transgénèse.....	116
1. Moyens de transfection.....	117
2. Modification des cellules germinales ou somatiques animales	118
3. Applications de la transgénèse.....	118
III. Les OGM	119
1. OGM et santé.....	120
2. Autres perspectives en médecine	121
3. Exemples d'applications commerciales potentielles des OGM	122
IV. La thérapie génique	122
1. Les vecteurs.....	123
2. Les applications.....	124
3. Les premiers résultats	124

Chapitre XI. Biologie moléculaire et médecine127

I. Thérapeutique : protéines recombinantes – biothérapies.....	128
II. Pathologies.....	130
1. Répartition des types de mutations	130
2. Anomalies liées aux CNV (variations de nombre de copies)	131
3. Maladies à triplets	131
4. Anomalies d'épissage des ARNm.....	133
5. Anomalies de maturation des protéines.....	133

Chapitre XII. Histoire de la biologie moléculaire135

Bibliographie141