

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 répllicative..... | 61 |
| 2. Réparation post-répllicative..... | 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 génome 113

| | |
|--|-----|
| 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 médecine 127

| | |
|---|-----|
| 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 moléculaire 135

Bibliographie 141