

Biochimie génétique

Biologie moléculaire

Jacqueline Étienne

7^e édition

Éric Clouser

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

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS	V
ABRÉVIATIONS	XV
RECOMMANDATIONS PARUES AU JOURNAL OFFICIEL DU 26 SEPTEMBRE 1990	XVI
1. LES ACIDES NUCLÉIQUES	1
Caractères généraux	1
Les nucléotides	1
Éléments constituant le nucléotide	1
Association des trois éléments constituant un nucléotide	4
Noms des différents nucléotides	5
Association des nucléotides dans un acide nucléique	6
Le DNA	7
Structure et caractéristiques du DNA	7
Le DNA des différents êtres vivants	14
Le DNA des mitochondries (mtDNA)	15
Topoisomères et topoisomérases	16
DNA « de gauche » ou Z-DNA	22
Les éléments génétiques mobiles : transposons et rétrotransposons	24
Les séquences répétitives. Ex. : les télomères; les séquences Alu	26
Séquences répétitives groupées	26
Séquences répétitives dispersées	29
Les séquences régulatrices	32
Les enzymes de restriction et étude des séquences de DNA	33
Les enzymes de modification	36
Les RNA	37
Caractéristiques des RNA	37
Les règles d'appariement	37
Les différents RNA	37
2. LA SYNTHÈSE DES PROTÉINES	55
La transcription	55
Le mécanisme général de la transcription	55
Définition	55
Caractéristiques	55
Éléments nécessaires pour la transcription	55
Les différentes étapes de la transcription	56
Quelques précisions	60
Quels sont les produits de la transcription?	63
Modifications post-transcriptionnelles	64
Mécanisme de la transcription et modifications post-transcriptionnelles chez les eucaryotes	65
Mécanisme de la transcription chez les eucaryotes	65
Le contrôle de la transcription chez les eucaryotes	72
Les protéines de choc thermique (HSP, « heat shock proteins ») ou protéines de stress	82
Les ribozymes	83

Les RNA antisens	86
RNA « editing », ou « correction » des RNA	87
Le code génétique et la traduction	88
Le code génétique	89
Code à 3 lettres	89
Déchiffrage du code génétique	90
Caractéristiques du code génétique	90
La traduction	100
Lieu de la traduction	100
Les éléments nécessaires	100
Les différentes étapes de la traduction	101
Bilan énergétique	104
Les polysomes	108
Le « cap » et le mRNA monocistronique des eucaryotes	108
La séquence signal	109
Les molécules chaperonnes et leur rôle dans la conformation des protéines	112
Modifications post-traductionnelles	112
3. LA DIVERSITÉ DES PROTÉINES	131
Le réarrangement génique	131
Réarrangement des gènes codant les immunoglobulines	131
Réarrangement des gènes codant les récepteurs situés sur les lymphocytes T	142
L' épissage différentiel	142
Les gènes chevauchants	143
Editing	143
4. LA RÉGULATION DE LA SYNTHÈSE DES PROTÉINES	147
Chez les procaryotes	147
Régulation au niveau de la transcription	147
Régulation au niveau de la traduction. Ex. : synthèse des r-protéines	153
Comment se fait la reconnaissance protéine-acide nucléique?	155
Chez les eucaryotes	156
Rappel de la structure du chromosome eucaryote	156
Expression des gènes	158
Des exemples de régulation coordonnée de synthèse protéique	161
Les gènes à homéobox	161
Les hormones	162
5. LA TRANSDUCTION DU SIGNAL	167
Les récepteurs à 1 passage membranaire	167
Les récepteurs de surface à 7 passages membranaires couplés aux protéines G	172
6. LA RÉPLICATION	179
La réplication chez les procaryotes	179
Quelle est la caractéristique fondamentale de la réplication?	179
Éléments nécessaires pour la réplication	180
Mécanismes de la réplication	180
La réplication chez les eucaryotes	186

7. MUTATIONS ET RÉPARATION DU DNA	195
Les mutations	195
Définition	195
Différents types de mutation	196
Les points chauds de mutation : les îlots riches en CG ou « îlots HTF »	197
Quelques conséquences des mutations	198
Les agents mutagènes	199
Réparation du DNA	200
Les tRNA supresseurs	207
8. LES VIRUS	211
Généralités sur les virus	211
Les virus de l'hépatite	212
Le virus de l'hépatite A (HAV)	212
Le virus de l'hépatite B (HBV)	212
Le virus de l'hépatite C (HCV)	217
Le virus de l'hépatite D (HDV)	218
Le virus de l'hépatite E (HEV)	219
Le virus du sida (HIV)	219
HIV est un rétrovirus	219
La particule virale (ou virion)	219
De la particule virale au provirus	222
Entrée dans la cellule cible	222
Intégration dans le DNA cellulaire	225
Le provirus	226
Structure	226
Expression des gènes proviraux	227
Rôle pathogène de HIV	233
Le diagnostic biologique	233
Les modèles animaux	235
Bases du traitement	236
À visée curative	236
À visée préventive	239
Les viroïdes et les prions	239
Les viroïdes	239
Les prions	239
9. LE CANCER	247
Définition	247
Origine du cancer chez l'homme	247
Les proto-oncogènes	248
Protéines codées par les proto-oncogènes et les oncogènes	251
Famille des facteurs de croissance : sis	251
Famille des récepteurs de facteurs de croissance erb B1, erb B2, fms, kit	252
Famille des protéines liant GTP : ras	256
Famille des protéines non récepteurs à propriétés TK (src, abl, yes, fes, fps, fgr)	261
Famille des protéines nucléaires	263
Famille des protéines impliquées dans l'apoptose	263

Transformations de proto-oncogènes en oncogènes	264
Principaux types de transformations connues	264
Intervention possible de plusieurs oncogènes	269
Les anti-oncogènes ou « gènes suppresseurs du cancer »	269
Comment évaluer les propriétés cancérigènes d'un produit	271
10. MÉDICAMENTS PERTURBANT LA RÉPLICATION ET/OU LA SYNTHÈSE PROTÉIQUE	277
Les anticancéreux	277
Les antibiotiques	278
Les antiviraux	279
Quelques exemples de médicaments inhibant ou activant des systèmes enzymatiques	279
11. PRINCIPAUX OUTILS DE LA BIOLOGIE MOLÉCULAIRE	285
Quelques définitions	285
Vous avez dit « Biologie moléculaire »? Comme c'est bizarre...	285
Le DNA recombiné (ou recombinant)	285
Clonage du DNA recombiné	286
Expression du DNA recombiné	286
Les banques cDNA et génomiques	286
Les principaux outils de la biologie moléculaire	287
Les enzymes	288
Les enzymes qui coupent le DNA	288
Les enzymes qui ligaturent	291
Les enzymes qui déphosphorylent	291
Les enzymes qui phosphorylent	292
Les enzymes qui « recopient » un acide nucléique	292
1° DNA → DNA	292
2° RNA → DNA	293
3° DNA → RNA	295
Les vecteurs	295
Les bactériophages	295
Le phage λ (lambda)	295
Le phage M13	302
Les plasmides	308
Les phagémides	311
Les cosmides	316
Les vecteurs navettes (« shuttle vectors »)	317
Les banques YAC (yeast artificial chromosome)	317
Les cellules-hôtes	318
Les sondes nucléotidiques	320
12. QUELQUES TECHNIQUES GÉNÉRALES DE BIOLOGIE MOLÉCULAIRE	337
Criblage de banques	337
Séparation, purification des DNA	339
Séparation électrophorétique des DNA	339
Purification des acides nucléiques par le mélange phénol-chloroforme	339
Estimation des quantités de DNA	340
Séquençage	340
Méthode de Sanger	340
Méthode de Maxam et Gilbert	343

Les techniques de southern, de northern et des dots	343
RFLP	345
PCR	345
La « nested PCR »	347
Le DNA « branché »	348
13. APPLICATIONS DE LA BIOLOGIE MOLÉCULAIRE	357
Dans un laboratoire de recherche	357
Recherche de la présence de gènes dans un génome	357
Génétique moléculaire classique et génétique inverse	358
Recherche du début du site de transcription	360
Détermination de l'origine d'une augmentation de mRNA	361
Étude de l'expression	363
Mutagenèse dirigée	364
Les animaux transgéniques	365
Dans l'industrie pharmaceutique	365
Techniques utilisées pour synthétiser une protéine	365
Quelques exemples de synthèses de protéines (liste non exhaustive...)	367
Perspectives d'avenir	371
En médecine	371
Diagnostic	371
Identification de DNA normaux. Les empreintes génétiques	371
Identification de DNA pathologiques	379
Thérapeutique	383
14. LE TRANSFERT DE GÈNES : ANIMAUX TRANSGÉNIQUES, THÉRAPIE GÉNIQUE	389
Animaux transgéniques	389
Insertion d'un gène étranger	389
Invalidation d'un gène : souris « knock-out »	390
Thérapie génique	394
Les vecteurs	394
Les techniques utilisées	397
Exemples de thérapie génique	398
Correction d'un déficit génique	398
Cancers	399
Maladies cardio-vasculaires	400
Autres domaines visés par la thérapie génique	401
ANNEXES	407
Quelques aspects quantitatifs	407
Transcription	407
Traduction	407
Réplication	407
Résumé des différentes conversions DNA ↔ RNA	408
Résumé sur les UTR	408
QUELQUES RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	409
INDEX	423