

# Biochimie génétique Biologie moléculaire

J. ÉTIENNE

▣ 4<sup>e</sup> édition

MASSON 

ABRÈGÉS

Tableaux de base :

<b>Code génétique</b> .....	111
<b>Enzymes de restriction</b> .....	307
<b>M13/pUC</b> .....	326
<b>Bluescript</b> .....	336

## Table des matières

Avant-propos à la 4 <sup>e</sup> édition .....	V
Avant-propos à la 3 <sup>e</sup> édition .....	VI
Avant-propos à la 2 <sup>e</sup> édition .....	VII
Abréviations .....	XXI
Recommandations parues au <i>JO</i> du 26/9/90 .....	XXII

### **BIOCHIMIE DES ACIDES NUCLÉIQUES ET EXPRESSION DU GÉNOME**

<b>Les acides nucléiques</b> .....	3
CARACTÈRES GÉNÉRAUX .....	3
LES NUCLÉOTIDES .....	4
Éléments constituant le nucléotide .....	4
La base (4). L'ose (7). L'acide phosphorique (7).	
Association des trois éléments constituant un nucléotide .....	8
Liaison ose-base (8). Liaison H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> -ose (8).	
Noms des différents nucléotides .....	9
Nucléotides à base pyrimidique (9). Nucléotides à base purique (9).	
Association des nucléotides dans un acide nucléique .....	10
Liaisons reliant les nucléotides (10). Convention de lecture d'un acide nucléique (10).	
LE DNA .....	11
Structure et caractéristiques du DNA .....	11
Les constituants du DNA (11). Caractéristiques des 2 chaînes de DNA (12). La dénaturation du DNA (19). Pourquoi ces différences de structure entre DNA et RNA? (20).	

Le DNA des différents êtres vivants .....	21
Les virus (21). Les procaryotes (21). Les eucaryotes (22).	
Le DNA des mitochondries (mtDNA) .....	22
Topoisomères et topoisomérases .....	23
Topoisomères (23). Topoisomérases (27).	
DNA « de gauche » ou Z-DNA .....	31
Mise en évidence du Z-DNA (31). Caractéristiques du Z-DNA (31). Intérêt du Z-DNA (33).	
Les éléments génétiques mobiles : transposons et rétrotransposons .....	33
Les transposons (33). Les rétrotransposons (ou rétrotransposons) (35).	
Les séquences répétitives .....	35
Séquences répétitives groupées (36). Aux extrémités du DNA des eucaryotes, se trouvent les télomères (36). La télomérase (36). Séquences répétitives dispersées (39). Minisatellites ou VNTR (39). Microsatellites (39). Maladies associées à des amplifications de triplets nucléotidiques (40). Séquences LINE et SINE (41).	
Les séquences régulatrices .....	43
Les enzymes de restriction et étude des séquences de DNA .....	43
Coupure du DNA par les enzymes de restriction (44). Détermination de la séquence des bases dans les fragments de DNA obtenus (47).	
Les enzymes de modification .....	47
LES RNA .....	48
Caractéristiques des RNA .....	48
Les règles d'appariement .....	49
Les différents RNA .....	49
RNA ribosomiques (rRNA) (49). RNA de transfert (tRNA) (51) et travaux de Hou et Schimmel (59). RNA messager (mRNA) (60). snRNA (61).	
<b>La synthèse des protéines</b> .....	62
I. LA TRANSCRIPTION .....	62
LE MÉCANISME GÉNÉRAL DE LA TRANSCRIPTION .....	62
Définition .....	62
Caractéristiques .....	63
Éléments nécessaires pour la transcription .....	63
Des nucléotides (63). Un enzyme : la RNA polymérase (63). Un modèle DNA (63).	
Les différentes étapes de la transcription .....	64
Début de la transcription : le promoteur (64). Transcription proprement dite (67). Fin de transcription (68) et signal de polyadénylation (69).	

Quelques précisions .....	70
Quel brin de DNA est copié par la RNA polymérase? (70). Quel est le rôle de la gyrase (bactérienne) lors de l'initiation de la transcription (chez les procaryotes)? (71). Amplification des informations contenues dans le DNA (72).	
Quels sont les produits de la transcription? .....	73
Des mRNA (74). Des tRNA, des rRNA et des snRNA (74).	
Modifications post-transcriptionnelles .....	74
Chez les procaryotes (74). Chez les eucaryotes (75).	
<b>MÉCANISME DE LA TRANSCRIPTION ET MODIFICATIONS</b>	
POST-TRANSCRIPTIONNELLES CHEZ LES EUCARYOTES .....	75
Mécanisme de la transcription chez les eucaryotes .....	75
Les différentes RNA polymérases des eucaryotes (75). Structure du DNA des eucaryotes : exons et introns (75). Les différentes phases de la transcription (76). Comment se font les excisions des introns et les épissages des exons (78). Le « trans-splicing » (82). Rôle des introns (82).	
Le contrôle de la transcription chez les eucaryotes .....	84
Le complexe d'initiation (84). Définition des éléments cis- et trans-régulateurs (85). Exemples d'éléments cis- et trans-régulateurs (86). Structure des éléments trans-régulateurs (94).	
LES PROTÉINES DE CHOC THERMIQUE (HSP, « HEAT SHOCK PROTEINS ») .....	98
LES RIBOZYMES .....	99
Clivage d'un pré-tRNA par un RNA catalytique (99). Auto excision-épissage d'un RNA : les 2 types d'introns autoclivés (99).	
LES RNA ANTISENS .....	103
RNA « EDITING », OU « CORRECTION » DES RNA .....	103
Editing par addition (104). Editing par substitution. (105). Editing par insertion. (105).	
II. LE CODE GÉNÉTIQUE ET LA TRADUCTION .....	106
LE CODE GÉNÉTIQUE .....	106
Code à 3 lettres .....	106
Déchiffrage du code génétique .....	107
Caractéristiques du code génétique .....	108
Universel (108). Dégénéré (109). Le wobble (109). Non chevauchant (114). UGA, le codon stop qui peut coder SeCys! (117).	
LA TRADUCTION .....	121
Lieu de la traduction .....	121
Les éléments nécessaires .....	121
Acides aminés (121). mRNA (121). tRNA (122).	

Les différentes étapes de la traduction .....	122
Initiation (122). Élongation (123). Terminaison (125).	
Bilan énergétique .....	126
Pour l'étape de l'initiation (126). Pour l'étape de l'élongation (126). Pour l'étape de la terminaison (130).	
Les polysomes .....	130
Le « cap » et le mRNA monocistronique des eucaryotes .....	131
La séquence signal .....	131
Quelles protéines ont une séquence signal? (131). Synthèse des protéines à séquences signal chez les eucaryotes : rôle de la SRP (« signal recognition particle ») (132). Clivage de la séquence signal (133). Expérience démontrant le rôle de la séquence signal (133). Exemple d'un peptide possédant une séquence signal : biosynthèse de l'insuline (134). L'importation des protéines mitochondriales (135).	
Les molécules chaperonnes et leur rôle dans la conformation des protéines .....	135
MODIFICATIONS POST-TRADUCTIONNELLES .....	135
Quelques exemples de modifications réversibles (135). Quelques exemples de modifications permanentes (136). La glycosylation (137).	
<b>La diversité des protéines</b> .....	142
LE RÉARRANGEMENT GÉNIQUE .....	142
Réarrangement des gènes codant les immunoglobulines .....	142
Les 4 chaînes des immunoglobulines (isotype, idiotype, allotype) (142). Théorie de la sélection clonale (143). Synthèse d'une chaîne lourde $\mu$ (145). Synthèse d'une chaîne légère kappa ( $\kappa$ ) (147). L'association chaînes lourdes-chaînes légères (149). Localisation des gènes de chaînes lourdes et légères sur les chromosomes (14, 2, 22), et l'exclusion allélique (149). Le réarrangement en $\mu$ précède celui en $\kappa$ qui lui-même précède celui en $\lambda$ (149). Commutation (« switch ») IgM membranaire-IgM sécrétée (152). Commutation des chaînes lourdes (154). Les signaux impliqués lors des réarrangements de DNA : la règle des espaceurs 12-23 (155).	
Réarrangement des gènes codant les récepteurs situés sur les lymphocytes T .....	157
L'ÉPISSAGE DIFFÉRENTIEL .....	158

LES GÈNES CHEVAUCHANTS .....	159
EDITING .....	159
<b>La régulation de la synthèse des protéines .....</b>	<b>160</b>
CHEZ LES PROCARYOTES .....	160
Régulation au niveau de la transcription .....	160
Induction – Ex. : opéron lactose (161). La répression – Ex. : opéron tryptophane (165). Comparaison de l'induction et de la répression (167).	
Régulation au niveau de la traduction	
ex. : synthèse des r-protéines .....	168
Intérêt (168). Les r-protéines en excès bloquent leur propre mRNA (168). Qu'est-ce qui explique à l'échelle moléculaire l'affinité des r-protéines à la fois pour les rRNA et les mRNA ? (169).	
Comment se fait la reconnaissance protéine-acide nucléique? .....	170
Exemples de reconnaissance protéine-acide nucléique (170). Mécanismes possibles de reconnaissance (170). L'œuf et la poule (171).	
CHEZ LES EUCARYOTES .....	172
Rappel de la structure du chromosome eucaryote .....	172
Les nucléosomes, le DNA inter-nucléosomes et l'apoptose (172). Les protéines « histones » (173). Les protéines « non histones » ou « NHP » (173).	
Expression des gènes .....	173
Expérience de transplantation du noyau (174). Premier clonage d'un mammifère (174). Hypométhylation et expression des gènes (la maintenance méthylase) (176).	
Les hormones .....	176
Définition (176). Mécanisme d'action (176).	
<b>La transduction du signal .....</b>	<b>180</b>
LES RÉCEPTEURS À 1 PASSAGE MEMBRANAIRE .....	180
Principales molécules impliquées dans la transduction directe (kinases, domaines SH2/SH3, petites protéines G) (181). Transmission du signal, depuis RTK jusqu'au noyau (183).	
La voie directe par les « Jak » (186).	
LES RÉCEPTEURS DE SURFACE À 7 PASSAGES MEMBRANAIRES COUPLÉS AUX PROTÉINES G .....	187
Structure des récepteurs à 7 passages membranaires (187). Structure des protéines G (187). Fixation du ligand et activation des protéines G (188). Pathologies liées aux récepteurs à 7 passages membranaires (190).	

<b>La réplication</b> .....	191
<b>LA RÉPLICATION CHEZ LES PROCARYOTES</b> .....	191
Quelle est la caractéristique fondamentale de la réplication? .....	191
Éléments nécessaires pour la réplication .....	192
Nécessité d'un DNA parental (192). Nécessité de nucléotides (192). Nécessité d'enzymes (192). Nécessité de cations divalents (193).	
Mécanismes de la réplication .....	193
Addition des nouveaux nucléotides (193). La propagation de la réplication est bidirectionnelle (193). La réplication est disconti- nue pour l'un des deux brins (modèle de Kornberg) (194). Néces- sité d'amorces de RNA (196). Remarque sur les enzymes à fonction d'édition (197). Le déroulement de la double hélice (198).	
<b>LA RÉPLICATION CHEZ LES EUCARYOTES</b> .....	200
Mécanisme de la réplication chez les eucaryotes (200). Le cycle cellulaire, Cdk et cyclines (200).	
<b>Le développement embryonnaire</b> .....	204
<b>LES GÈNES À HOMÉOBOX</b> .....	204
L'homéobox (gène) (204). L'homéodomaine (protéine) (204). Les expériences de mutations homéotiques (205).	
<b>Mutations et réparation du DNA</b> .....	206
<b>LES MUTATIONS</b> .....	206
Définition .....	206
Différents types de mutation .....	207
Mutations sans changement du cadre de lecture (207). Mutations avec changement du cadre de lecture (« frameshift ») (208).	
Les points chauds de mutation : les îlots riches en CG ou « îlots HTF »	209
Quelques conséquences des mutations .....	210
Maladies (210). Les mutations au cours de l'évolution (211). Les pseudogènes (212).	
Les agents mutagènes .....	212
Agents chimiques (212). Agents physiques (213).	
<b>RÉPARATION DU DNA</b> .....	214
Correction des mésappariements produits lors de la réplication (214). Correction d'un mésappariement produit au cours de l'acti- vité cellulaire : correction d'une base anormale (216). Correction des dimères de thymine par excision-resynthèse (217). Réparations post-répliquatives (RecA et LexA) (218). Le système SOS (221).	
<b>LES tRNA SUPPRESSEURS</b> .....	223

<b>Les virus</b> .....	225
• <b>GÉNÉRALITÉS SUR LES VIRUS</b> .....	225
Structure (225). Pouvoir pathogène (225). Lutte contre les virus (226).	
• <b>LES VIRUS DE L'HÉPATITE :</b>	
LE VIRUS DE L'HÉPATITE A (HAV) .....	226
LE VIRUS DE L'HÉPATITE B (HBV) .....	227
La structure (originale!) du virus de l'hépatite B (227). Les gènes (chevauchants!) (229). La transcription du DNA viral (229). La réplication du virus de l'hépatite B (230). La prévention de l'hépatite B (les vaccins) (232).	
LE VIRUS DE L'HÉPATITE C (HCV) .....	233
LE VIRUS DE L'HÉPATITE D (HDV) .....	234
LE VIRUS DE L'HÉPATITE E (HEV) .....	235
• <b>LE VIRUS DU SIDA (HIV) :</b>	
HIV EST UN RÉTROVIRUS .....	235
LA PARTICULE VIRALE (OU VIRION) .....	236
L'enveloppe (236). La capside (237). Le cœur de la particule (237).	
DE LA PARTICULE VIRALE AU PROVIRUS .....	238
Entrée dans la cellule cible (239). Fixation sur récepteur CD4 (239). Les co-récepteurs de HIV nouvellement décrits (240). Implication des co-récepteurs dans la résistance de certains sujets (243). Intégration dans le DNA cellulaire (243). Transformation du RNA viral simple brin en DNA viral double brin par la RT (243). Intégration du DNA viral dans le DNA de l'hôte (244).	
LE PROVIRUS .....	244
Structure .....	244
LTR (long terminal repeat) (244). Les 3 gènes gag, pol, env, codant des protéines de structure (245). Les 6 gènes codant des protéines régulatrices (245).	
Expression des gènes proviraux .....	246
Période asymptomatique (246). Les protéines de structure et les protéines régulatrices (246). Les mRNA plus ou moins excisés-épissés (246). Rôle des protéines régulatrices nef, tat, rev, vif, vpr, vpu (247). La sortie des nouvelles particules virales (clivage des polyprotéines) (250).	



RÔLE PATHOGÈNE DE HIV .....	252
La diminution des lymphocytes T4 (252). HIV et apoptose (253).	
LE DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE .....	253
Test global de détection des anticorps (253). Western-blot (Test de confirmation) (254). Autres tests (255).	
LES MODÈLES ANIMAUX .....	256
BASES DU TRAITEMENT .....	256
À visée curative .....	256
Empêcher la reconnaissance gp120/CD4 (256). Empêcher l'action de la RT : utilisation d'AZT, et d'autres didésoxynucléosides apparentés (DDC, DDI) (257). Bloquer la maturation des jeunes particules virales (257). Inhibition de la pol-protéase (257). Bloquer l'expression de HIV dans les cellules déjà infectées (260). Le suivi du traitement : la charge virale (260).	
À visée préventive .....	260
Les vaccins (à visée préventive, ou en tant qu'immunothérapie active chez les sujets déjà contaminés) (260).	
<b>Les viroïdes et les prions</b> .....	261
Les viroïdes (261). Les prions (261).	
<b>Le cancer</b> .....	265
DÉFINITION .....	265
ORIGINE DU CANCER CHEZ L'HOMME .....	266
LES PROTO-ONCOGÈNES .....	267
Définition et quelques exemples (267). Les proto-oncogènes auraient une origine cellulaire et non virale (269). Les virus défectifs (269).	
PROTÉINES CODÉES PAR LES PROTO-ONCOGÈNES ET LES ONCOGÈNES .....	270
Famille des facteurs de croissance : sis .....	271
Les protéines c-sis et v-sis (271).	
Famille des récepteurs de facteurs de croissance (erb B1, erb B2, fms, kit) .....	272
Structure des RTK (272). Les différentes classes de RTK, et quelques exemples d'oncogènes (erb B1, erb B2, fms, kit) (272).	
Famille des protéines liant GTP : ras .....	276
Les différents gènes ras (276). La protéine ras est une petite protéine G monomérique (277). Les protéines ras sont farnésylées (278). L'oncogène ras (280). La protéine ras oncogène a des propriétés GTPase inférieures (282). Quelques nouvelles perspectives thérapeutiques (282). Les autres protéines de la famille ras (283).	

Famille des protéines non récepteurs à propriétés TK : src, abl, (yes, fes, fps, fgr) .....	284
Les protéines codées par les gènes de la famille src ont des propriétés tyrosine-kinase (284) : src (284), abl (285).	
Famille des protéines nucléaires .....	285
jun (285). erb A (286). myc, fos, myb, ski (286).	
Famille des protéines impliquées dans l'apoptose .....	286
bcl-2 (286). fas (286).	
TRANSFORMATIONS DE PROTO-ONCOGÈNES EN ONCOGÈNES .....	287
Principaux types de transformations connues .....	287
Mutations (287). Translocations chromosomiques, lymphome de Burkitt, LMC (bcr-abl) (287). Insertion d'un promoteur viral (292). Amplification génique (292).	
Intervention possible de plusieurs oncogènes .....	293
LES ANTI-ONCOGÈNES OU « GÈNES SUPPESSEURS DU CANCER » .....	294
Quelques exemples (Rétinoblastome, Wilms, l'antioncogène p53, RAP/Krev) (294).	
COMMENT ÉVALUER LES PROPRIÉTÉS CANCÉRIGÈNES D'UN PRODUIT .....	296
Pouvoir mutagène sur bactéries (296). Pouvoir cancérogène (297).	
<b>Médicaments perturbant la réplication et/ou la synthèse protéique</b> .....	298
LES ANTICANCÉREUX .....	298
Médicaments alkylants (Endoxan) (298). Le gène mdr (300).	
LES ANTIBIOTIQUES .....	300
Définition (300). Exemple de la streptomycine (300).	
LES ANTIVIRAUX .....	301
Quelques exemples de médicaments inhibant ou activant des systèmes enzymatiques .....	301
Aciclovir (301). AZT (301). Les interférons (301).	
<b>Résumé des différentes conversions DNA ↔ RNA décrites dans les chapitres précédents</b> .....	305

## **BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

<b>Quelques définitions</b> .....	309
Biologie moléculaire et génie génétique (309). Le DNA recombiné (309). Clonage et expression (310-311). Les banques cDNA et génomiques (311).	
 <b>Les principaux outils de la biologie moléculaire</b> .....	 312
LES ENZYMES .....	312
Les enzymes qui coupent le DNA .....	312
Les enzymes de restriction (312). La DNase (315). La nucléase S1 (316).	
Les enzymes qui ligaturent .....	316
La ligase (316).	
Les enzymes qui déphosphorylent .....	316
Les phosphatases (316).	
Les enzymes qui phosphorylent .....	317
Les kinases (317).	
Les enzymes qui « recopient » un acide nucléique .....	317
DNA polymérase I et enzyme de Klenow (318). La SéquénaSe (318). La Taq polymérase (319). La rétrotranscriptase RT (ou transcriptase reverse) (319). La RNA polymérase (321).	
LES VECTEURS .....	321
• Les bactériophages .....	321
Le phage $\lambda$ (lambda) .....	321
Biologie du phage $\lambda$ (321). Modifications apportées au phage $\lambda$ (323). Description de quelques phages $\lambda$ modifiés : $\lambda$ gt10 et 11, EMBL3 et 4 (324). L'empaquetage <i>in vitro</i> (329).	
Le phage M13 .....	330
Biologie du phage M13 (330). Modifications apportées au phage M13 : les séries de Messing, polylinker, opéron lac et $\alpha$ -complémentation (331). Clonage dans les vecteurs M13 mp (336).	
• Les plasmides .....	339
Qu'est-ce qu'un plasmide? (339). pBR322 (339). pUC18, pUC19 (340). Technique des minipreps (341).	
• Les phagémides .....	341
Bluescript (341). Vecteur T (345). $\lambda$ ZAPII (346).	

• Les cosmides .....	348
• Les vecteurs navettes (« shuttle vectors ») .....	349
• Les banques YAC (yeast artificial chromosome) .....	349
LES CELLULES-HÔTES .....	350
Choix de la souche (350). Croissance en milieu liquide (350). Distinction entre infection et transfection (351). Les réactifs IPTG et X-Gal (352).	
LES SONDES NUCLÉOTIDIQUES .....	353
Caractéristiques des sondes (353). Obtention d'une sonde (354). Synthèse des oligonucléotides par la voie des phosphoramidites (355). Marquage d'une sonde : « nick translation » et « random priming » (358). Hybridation moléculaire - La stringence (361). Pucés à DNA (361).	
<b>Quelques techniques générales de biologie moléculaire .....</b>	<b>363</b>
Criblage de banques .....	363
Banques cDNA (363). Banques génomiques (365).	
Séparation électrophorétique des DNA .....	366
Purification des acides nucléiques par le mélange phénol-chloroforme .....	366
Estimation des quantités de DNA .....	367
Par lecture au spectrophotomètre à 260 nm (367). Par minigel (367).	
Séquençage .....	367
Méthode de Sanger .....	367
Principe (367). Rôle des didésoxynucléotides (368). Le DNA à séquencer est cloné dans le vecteur M13, ou dans pUC (368). La réaction de séquençage (368).	
Méthode de Maxam et Gilbert .....	372
Les techniques de Southern (372), de Northern et des dots (373).	
RFLP (« restriction fragment length polymorphism ») .....	374
PCR (« polymerase chain reaction ») .....	374
La « nested PCR » .....	376
Le DNA « branché » .....	377
<b>Applications de la biologie moléculaire .....</b>	<b>382</b>
DANS UN LABORATOIRE DE RECHERCHE .....	382
Recherche de la présence de gènes dans un génome .....	382
Technique du zoo-blot (382). Traitement informatique (382).	

Génétique moléculaire classique et génétique inverse .....	383
Génétique moléculaire classique : le gène de la lipoprotéine lipase (383). Génétique inverse : le gène de la mucoviscidose (384), le gène de la myopathie de Duchenne (386).	
Recherche du début du site de transcription .....	386
Analyse par extension d'amorce (386). Technique à la nucléase S1 (387).	
Détermination de l'origine d'une augmentation de mRNA .....	387
Augmentation du nombre de molécules de RNA formées correspondant à une augmentation de la vitesse de transcription : technique du « run on » (387). Augmentation de la stabilité des mRNA Ex. : « pulse chase » (388).	
Étude de l'expression .....	389
Mise en évidence de la fixation de protéines sur le DNA (389). Mesure de l'activité d'un promoteur, gène « reporter » (390).	
Mutagenèse dirigée .....	391
Les animaux transgéniques .....	392
DANS L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE .....	392
Techniques utilisées pour synthétiser une protéine .....	392
Pourquoi utiliser le cDNA plutôt que le DNA ? (392). Obtention du cDNA (392). Expression du cDNA (393).	
Quelques exemples de synthèses de protéines .....	394
Médicaments : Insuline (394), Hormone de croissance (396), Interféron $\alpha$ , Activateur du plasminogène, Érythropoïétine (397), CSF, Facteurs VIII et IX (398). Vaccins (399).	
Perspectives d'avenir .....	399
EN MÉDECINE .....	399
Diagnostic .....	400
Identification de DNA normaux. Les empreintes génétiques de Jeffreys	400
RFLP, polymorphisme de répétition (400). Sondes uniloculaire (402) et multiloculaire (404). PCR (407). La législation (408).	
Identification de DNA pathologiques .....	409
Recherche d'un DNA étranger. Ex. : recherche du virus de l'hépatite B (409). Recherche d'un DNA anormal : cancer (410), drépanocytose (411). Problèmes éthiques (414).	
Thérapeutique .....	414

<b>Le transfert de gènes : animaux transgéniques</b>	
<b>Thérapie génique</b> .....	415
<b>ANIMAUX TRANSGÉNIQUES</b> .....	415
Insertion d'un gène étranger .....	415
Micro-injection de DNA dans l'œuf (415). Ciblage précis par recombinaison homologue (416).	
Invalidation d'un gène : souris « knock-out » .....	416
Intérêt du « knock-out » (416). Principe de la recombinaison homologue → « knock-out » (417). La sélection : séquence néo (417), séquence tk (419). Choix des cellules ES (419).	
<b>THÉRAPIE GÉNIQUE</b> .....	421
Les vecteurs .....	422
Les rétrovirus (422) et cellules d'emballage (423). Les adénovirus (424). Les virus herpès (425). Les vecteurs non viraux (425).	
Les techniques utilisées .....	426
Technique <i>ex vivo</i> (426). Technique <i>in vivo</i> (426). Sociétés de biotechnologie (426).	
Exemples de thérapie génique .....	426
• Correction d'un déficit génique .....	427
ADA. Mucoviscidose (427).	
• Cancers .....	428
Stratégie du gène suicide (428). Mélanomes malins (428). Tumeurs du cerveau (429). Cancers du poumon (429).	
• Maladies cardio-vasculaires .....	429
Hypercholestérolémie familiale (429). Induction d'une angiogénèse (430). Prévention des resténoses après pontage (430).	
• Autres domaines visés par la thérapie génique .....	430
<b>Annexe</b> .....	432
Quelques aspects quantitatifs : Transcription (432). Traduction (432). Réplication (432).	
<b>Exercices et réponses se rapportant aux différents chapitres</b>	435
<b>Quelques références bibliographiques</b> .....	475
<b>Index</b> .....	487

# Biochimie génétique Biologie moléculaire

J. ÉTIENNE

## L'ouvrage

- Une mise au point très didactique des connaissances les plus actuelles dans le domaine de la biochimie génétique et de la biologie moléculaire.
- Les notions fondamentales permettant de comprendre comment passer du gène à la protéine : structure du DNA et des RNA, transcription, traduction, réplication, principales régulations, et aussi des données très nouvelles comme le codon sélénocystéine, les microsatellites et les maladies à répétition de nucléotides, les mutations des enzymes de réparation, la transduction du signal, les récepteurs à 7 passages membranaires, le clonage des mammifères.
- La structure et l'expression des virus de l'hépatite, du sida (avec les notions nouvelles sur les co-récepteurs, le mode d'action des antiprotéases). Viroïdes et prions. Oncogènes et proto-oncogènes.
- Les principaux « outils » de la biologie moléculaire (enzymes, vecteurs, sondes), les techniques générales (marquage, criblage de banques, séquençage, Southern, PCR, etc.) ou plus particulières (gène reporter, synthèse des oligonucléotides, DNA branché, etc.).
- Les applications dans la recherche fondamentale, l'industrie pharmaceutique, la médecine. Le transfert des gènes (animaux transgéniques et thérapie génique).

## Le public

- Les étudiants de 1<sup>er</sup> cycle de médecine, de pharmacie et de sciences.
- Les candidats au concours de l'internat.
- Les étudiants préparant une maîtrise, un DEA.
- Tout biologiste ou clinicien qui veut acquérir les notions essentielles pour comprendre les travaux scientifiques traitant de biologie moléculaire.

## L'auteur

**Jacqueline Étienne** est professeur de biochimie et biologie moléculaire à la faculté de médecine Saint-Antoine (Paris VI), université Pierre et Marie Curie ; chef de service de biochimie et biologie moléculaire à l'hôpital Tenon.

ISBN 2-225-83348-6



9 782225 833489