

Sommaire

Chapitre 1. Le support de l'information génétique, l'ADN	
I. Structure et dynamique de l'ADN	1
I.1 Structure de base	1
I.2 Polynucléotide	3
I.3 L'ADN est composé de deux chaînes nucléotidiques	3
I.4 Caractéristiques de la double hélice de l'ADN	4
I.5 Les différentes formes de l'ADN	6
I.6 Propriétés physico-chimiques de l'ADN	6
I.6.1 les deux brins de l'ADN peuvent se séparer (dénaturation) et se réassocier	6
I.6.2 Absorption de la lumière ultraviolette	
I.7.3 Topologie de l'ADN dans la cellule	7
I.8 interactions avec les protéines	7
I.9 implications biologiques.	10
II. Structure et organisation du génome procaryotique et eucaryotique.	10
II.1 Structure et organisation du génome eucaryotique	11
II.2 Structure et organisation du génome procaryotique.	12
Chapitre 2. Transmission de l'information génétique (La réplication de l'ADN)	
I. Définition	15
II. caractéristiques fondamentales de la réplication	15
III. Eléments nécessaires pour la réplication	15
IV. La réplication chez les procaryotes	15
IV.1 L'ADN Polymérase procaryotique	15
IV.2 Mécanisme de la réplication	16
IV.2.1 La réplication est discontinue pour l'un des deux brins	16
IV.2.2 La synthèse nécessite une amorce d'ARN	17
IV.2.3 Le déroulement de la réplication	17
IV.2.3.1 Initiation de la réplication	17
IV.2.3.2 élongation des nouvelles chaînes d'ADN	18
IV.2.3.3 Terminaison de la réplication	18
V. La réplication chez les eucaryotes	18
V.1 La réplication des télomères	20
VI. La réplication chez les virus SV40	22
VI.1 Cycle de réplication	22
VI.2 Réplication de l'ADN viral	23
VII. La régulation de la réplication	25
VII.1 La régulation de la réplication chez <i>E.coli</i>	25
VII.2 La régulation de la réplication chez les eucaryotes	26
Chapitre 3. Mutations, mutagénèse et détection	
I. Définition	27
II. L'importance des mutations	27

III. Les catégories de mutations	27
IV. Les différents types de mutations	27
V. Les mutations géniques	27
V.1 Différents types de mutations géniques	27
V.2 Effets phénotypiques des mutations	28
V.2.1. Les mutations sans changement du cadre de lecture	28
V.2.2. Les mutations avec changement du cadre de lecture	28
VI Les mutations chromosomiques	29
VI.1 Les grands types de mutations chromosomiques	29
VI.1.1 Les réarrangements chromosomique	29
VI.2.2 l'aneuploïdie	29
VI.2.3. La polyplôidie	29
VII. Les causes des mutations	30
VII.1 Les erreurs de la réplication spontanées	30
VII.2 Modification spontanées des bases	30
VII.2.1. Dépurination	30
VII.2.2 Désamination :	30
VII.3 Les mutations induites par des agents chimiques	30
VII.3.1 les analogues des bases	30
VII.3.2 les agents alkylants	30
VII.3.3 désamination	31
VII.3.4 les agents intercalant	31
VII.4 Les mutations induites par les radiations	31
VIII. La mutagenèse	32
VIII.1 La mutagenèse dirigée	32
VIII.1.1 La mutagenèse dirigée par utilisation d'oligonucléotides	32
VIII.1.2. La mutagenèse dirigée par utilisation de nucléases	33
VIII.1.3 Mutagenèse par PCR.	34
VIII.1.4 La mutagenèse "In vivo"	35
VIII.2 Mutagenèse aléatoire	35
IX. Diagnostic génotypique	36

Chapitre 4. Mécanismes de conservation de l'information génétique

I. La réparation de l'ADN et détection du pouvoir mutagène	37
I.1 Réparation par réversion direct	37
I.1.1 La déalkylation	37
I.1.2 La photoréactivation	37
I.2 Mécanisme d'excision de base (Base Excision Repair : BER)	38
I.3 Réparation par excision de nucléotide (NER)	39
I.4 Mécanismes de réparation liés à la période de réplication	40
I.4.1 Réparation de mésappariements par le système MMR (Methyl Mismatch Repair)	40
I.4.1.1 Le système MUT chez E. coli	40
I.4.1.2. Le système MMR Chez l'homme	41
I.4.2. Réparation par recombinaison homologue	41
I.4.2.1 Mécanisme de recombinaison chez les procaryotes	41
I.4.2.2. Mécanisme de recombinaison chez l'Homme	42

I.4.3	Le système SOS (Save Our Selves) ou by pass	42
II.	Les systèmes de restriction-modification	42
III.1	la carte de restriction	42
III.2	intérêt et analyse du polymorphisme de restriction.	42
Chapitre 5.	L'expression de l'information génétique et son contrôle	
I.	La transcription et la maturation de l'ARN	43
I.1	Définitions	43
I.2	l'ARN	43
I.2.1	les différents types des ARN	43
I.3	Caractéristiques générales	44
I.4	Les éléments nécessaires pour la transcription	44
I.5	La Transcription chez les procaryotes	45
I.5.1	ARN polymérase ADN dépendante de <i>E. coli</i>	45
I.5.2	Les promoteurs	46
I.5.3.	Les étapes de la transcription	46
I.6	la transcription chez les eucaryotes	50
I.6.1	les ARN polymérases eucaryotiques	50
I.6.2	les facteurs d'initiation	51
I.6.3	les promoteurs	51
I.6.4.	Étapes de la transcription chez les eucaryotes	52
I.7	La maturation de l'ARN	55
I.7.1.	La maturation de l'ARNm chez les procaryotes	55
I.7.2	La maturation de l'ARNm chez les eucaryotes	55
I.7.2.1	l'addition d'une coiffe en 5'	55
I.7.2.2	l'addition d'une queue poly A	56
I.7.2.3	l'excision - épissage de l'ARN	57
II.	La traduction et la maturation des protéines	60
II.1	Introduction	60
II.2	Le code génétique	61
II.2.1	Caractéristiques du code génétique	61
II.3	Les acteurs de la traduction	61
II.5	La traduction chez les procaryotes	63
II.5.1	Les caractéristiques de la traduction chez les procaryotes	63
II.5.2	Les étapes de la traduction chez les procaryotes	64
II.6	La traduction chez les eucaryotes	66
II.7	La maturation des protéines (modifications post traductionnel)	67
III.	Régulation de l'expression des gènes.	69
III.1	structure chromatinienne des gènes actifs	69
III.2	Les différents niveaux de la régulation chez les eucaryotes	70
III.2.1	modification de la structure primaire de l'ADN,	70
III.2.2	les régulations transcriptionnelles,	72
III.2.3	post-transcriptionnelles,	74
III.2.4	traductionnelles	74
III.2.5	post- traductionnelles.	76
IV.	Voies de régulation des gènes par les signaux extracellulaires	76
V.	Régulation de l'expression génique chez les procaryotes	77

Chapitre 6.	Méthodologie et biologie moléculaire	
I.	Extraction et purification des acides nucléiques	80
	I.1 Extraction des acides nucléiques	80
	I.2 Purification et quantification des acides nucléiques	80
II.	séparation des acides nucléiques (électrophorèse des AN)	81
III.	Amplification des acides nucléiques (PCR)	83
IV.	hybridation des acides nucléiques	84
V.	Séquençage	87

Préface

La biologie moléculaire désigne l'étude des acides nucléique, ribonucléique (ARN) et désoxyribonucléique (ADN). Après la découverte de la structure en double hélice de l'ADN en 1953 par James Watson, Francis Crick, Maurice Wilkins et Rosalind Franklin, la biologie moléculaire a connu d'importants développements pour devenir un outil incontournable de la biologie moderne à partir des années 1970.

Depuis la fin des années 1950 et le début des années 1960, les biologistes moléculaires ont appris à caractériser, isoler et manipuler les composants moléculaires des cellules et des organismes. Ces composants incluent l'ADN, support de l'information génétique, l'ARN, et les protéines, molécules structurelles et enzymatiques les plus importantes des cellules.

Ce polycopié est le support de cours de la matière biologie moléculaire ; unité d'enseignement fondamentale 1 (UEF 3.2.1) destiné aux étudiants de troisième année LMD Licence Biochimie avec un volume horaire semestriel de 16 semaines.

Le polycopié est divisé en cinq chapitres, permettront aux étudiants de comprendre la structure et l'organisation du génome avec toute sa complexité de transcription, traduction, régulation transcriptionnelle et traductionnelle. Ainsi que les techniques de bases de manipulation d'acides nucléiques (Extraction, PCR, électrophorèse, séquençage ...).