

Biochimie génétique Biologie moléculaire

J. ÉTIENNE

 5^e édition

MASSON 

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). Viroides 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^{er} 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 souhaite 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 2-225-85665-6



Tableaux de base :

Code génétique	111
Enzymes de restriction	313
M13/pUC	332
Bluescript	342

Table des matières

Avant-propos à la 4 ^e édition	V
Avant-propos à la 3 ^e édition	V
Avant-propos à la 2 ^e édition	XX
Abréviations	XX
Recommandations parues au JO du 26/9/90	

BIOCHIMIE DES ACIDES NUCLÉIQUES ET EXPRESSION DU GÉNOME

Les acides nucléiques	
CARACTÈRES GÉNÉRAUX	
LES NUCLÉOTIDES	
Éléments constituant le nucléotide	
La base (4). L'ose (7). L'acide phosphorique (7).	
Association des trois éléments constituant un nucléotide	
Liaison ose-base (8). Liaison H ₃ PO ₄ -ose (8).	
Noms des différents nucléotides	
Nucléotides à base pyrimidique (9). Nucléotides à base purique (9).	
Association des nucléotides dans un acide nucléique	
Liaisons reliant les nucléotides (10). Convention de lecture d'un acide nucléique (10).	
LE DNA	
Structure et caractéristiques du DNA	
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).	
La synthèse des protéines	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	
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?	
Des mRNA (74). Des tRNA, des rRNA et des snRNA (74).	
Modifications post-transcriptionnelles	
Chez les procaryotes (74). Chez les eucaryotes (75).	
MÉCANISME DE LA TRANSCRIPTION ET MODIFICATIONS	
POST-TRANSCRIPTIONNELLES CHEZ LES EUCARYOTES	
Mécanisme de la transcription chez les eucaryotes	
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	
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 »)	
LES RIBOZYMES	
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	
RNA « EDITING », OU « CORRECTION » DES RNA	
Editing par addition (104). Editing par substitution. (105). Editing par insertion. (105).	
II. LE CODE GÉNÉTIQUE ET LA TRADUCTION	
LE CODE GÉNÉTIQUE	
Code à 3 lettres	
Déchiffrage du code génétique	
Caractéristiques du code génétique	
Universel (108). Dégénéré (109). Le wobble (109). Non chevauchant (114). UGA, le codon stop qui peut coder SeCys! (117).	
LA TRADUCTION	
Lieu de la traduction	
Les éléments nécessaires	
Acides aminés (121). mRNA (121). tRNA (122).	

70	Les différentes étapes de la traduction	122
	Initiation (122). Élongation (123). Terminaison (125).	
	Bilan énergétique	126
73	Pour l'étape de l'initiation (126). Pour l'étape de l'élongation (126). Pour l'étape de la terminaison (130).	
74	Les polysomes	130
	Le « cap » et le mRNA monocistronique des eucaryotes	131
	La séquence signal	131
75	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).	
84	Les molécules chaperonnes et leur rôle dans la conformation des protéines	135
	MODIFICATIONS POST-TRADUCTIONNELLES	135
98	Quelques exemples de modifications réversibles (135). Quelques exemples de modifications permanentes (136). La glycosylation (137).	
99		
103	La diversité des protéines	142
103	LE RÉARRANGEMENT GÉNIQUE	142
	Réarrangement des gènes codant les immunoglobulines	142
106	Les 4 chaînes des immunoglobulines (isotype, idiotype, allotype) (142). Théorie de la sélection clonale (143). Synthèse d'une chaîne lourde μ (145). Synthèse d'une chaîne légère kappa (κ) (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 μ précède celui en κ qui lui-même précède celui en λ (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).	
121	Réarrangement des gènes codant les récepteurs situés sur les lymphocytes T	157
121	L'ÉPISSAGE DIFFÉRENTIEL	158