BIOLOGIE MOLÉCULAIRE



Auteur Dessins Scénario Studio

Traduction

MASAHARU TAKEMURA SAKURA MASAYOSHI MAEDA BECOM

JEAN-YVES FÉVRIER

agrégé







Avant-propos

La biologie moléculaire étudie les molécules à la base de la vie (ADN, ARN, protéines...) et leurs interactions au sein des organismes vivants. Cette discipline utilise la physique, la chimie et la biologie, et améliore les connaissances en médecine, agriculture et ingénierie.

Les chercheurs en biologie moléculaire, dont je fais partie, effectuent de nombreuses expériences dans les instituts de recherche, les universités mais aussi les entreprises. Une grande partie de notre travail consiste à proposer des modèles, émettre des hypothèses puis à les vérifier par l'expérimentation. Comme nous ne voyons ni les molécules ni les cellules que nous étudions, les connaissances accumulées dans le champ de la biologie moléculaire viennent pour l'essentiel de données expérimentales.

La discipline a beaucoup progressé depuis quelques dizaines d'années. Elle a d'ailleurs permis des avancées spectaculaires dans la médecine clinique. Pour autant, chaque progrès apporte de nouvelles questions et il y a encore beaucoup de choses que nous ne comprenons pas.

Un chercheur a toujours envie de partager sa passion pour la discipline qu'il étudie. Hélas, faire découvrir le monde de la biologie moléculaire à des non-spécialistes est difficile. C'est frustrant pour mes collègues et moi, car cette discipline passionnante mérite d'être connue! Elle couvre de vastes pans des sciences de la vie: les gènes, les maladies génétiques, les cancers, le clonage, les thérapies géniques révolutionnaires...

Le *Guide manga de la biologie moléculaire* a pour objet de faire découvrir cette discipline à des non-spécialistes. Les deux héroïnes, Rin et Ami, doivent suivre un cours de rattrapage en biologie moléculaire. Elles iront sur l'île privée du Dr Moro, leur enseignant, et seront guidées par son assistant Marcus qui leur fera découvrir molécules et cellules grâce à une machine de réalité virtuelle.

Tous les concepts de biologie moléculaire présentés sont exacts, mais simplifiés. Le guide vous apprend le vocabulaire et les concepts de base. Si, comme je l'espère, il vous donne envie d'en savoir plus, vous serez armé pour aborder des ouvrages plus techniques.

Pour conclure, je souhaite remercier toute l'équipe d'Ohmsha, M. Masayoshi Maeda pour son excellent scenario, M. Sakura pour ses admirables représentations en BD du monde complexe des molécules, sans oublier l'ensemble des lecteurs qui m'ont fait confiance.

Table des matières

L'examen de rattrapage

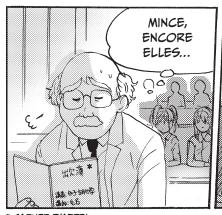
Prologue

43,				
ğ	Chapitre 1	Qu'est-ce qu'une cellule?	21	
1.	Une cellule est u	ne petite bulle de vie	. 22	
	Chaque organis	sme vivant est constitué de cellules	23	
	Les cellules sor	nt vivantes	26	
	Une cellule est	faite de molécules variées	29	
	Je n'ai jamais v	ru de cellule!	30	
	La plus grande	cellule du corps	30	
2.	Allons voir l'inté	rieur d'une cellule	. 31	
	Pénétrons dans	s la membrane plasmique	33	
	Cytoplasme et	organites de la cellule	37	
3.	Le noyau : un pe	tit cerveau	. 41	
Qu'y a-t-il dans le noyau?				
4.	Organismes uni-	et multi-cellulaires	. 54	
5.	Organismes euca	aryotes et procaryotes	. 57	
8	Chamitus 0	Dustéines et ADN, déchiffrans le code sérétions		
8)	Chapitre 2	Protéines et ADN: déchiffrons le code génétique	59	
1.	Les protéines gè	rent l'activité cellulaire	. 65	
C'est quoi, l'activité cellulaire?				
	Les enzymes, d	es protéines puissantes!	67	
Les protéines enzymatiques				
	Le rôle des prot	téines dans la division cellulaire	76	
	La contraction	musculaire utilise des protéines	77	
	Résumé		78	
2.	Les protéines son	nt faites d'acides aminés	. 80	
3.	Acide aminé mod	difié, protéine bouleversée	. 82	
	Gène: plan de o	construction d'une protéine	83	
	Comment la ce	llule sait-elle quelle protéine créer?	83	

Le plan indique l'ordre d'assemblage des acides aminés Les gènes sont codés					
					4. ADN et nucléotides
La « structure en double hélice » de l'ADN					
L'ADN est fait de nucléotides					
Les nucléotides sont l'alphabet du code génétique					
5.	Le génome et les	gènes	94		
	Chromosomes, gènes et reproduction				
	Comment visua	lliser la taille du génome?	96		
ğ	Chapitre 3	Réplication de l'ADN et division cellulaire	97		
1.	Les cellules se m	ultiplient par division	98		
		une activité vitale!	98		
	_	ire: la reproduction facile	103		
		ulaire chez les organismes multicellulaires	106		
2.	L'ADN est répliq	ué avant la division cellulaire	111		
	Qu'arrive-t-il a	ux gènes?	111		
	La structure do	puble de l'ADN	112		
	L'ADN polymér	ase pendant la réplication	114		
	Qu'est-ce qu'un	chromosome?	128		
	Les cellules hui	maines comportent 46 chromosomes	129		
	Les chromosom	es ne sont visibles que le temps de la division cellulaire	129		
3.	La division cellu	laire	129		
	La mitose		129		
	La cytocinèse		133		
4.	Le cycle cellulair	'e	134		
5.	Division cellulai	re et cancer	136		
(g)	Chapitre 4	Comment est fabriquée une protéine?	137		
1.	Un gène utile est	t un gène transcrit	138		
	Comment faire	_	138		
	La transcription	-	144		
2.	Chromatine et tr	anscription	150		
		le fil du télépone	150		
		ı ruban d'ADN sert de moule pour la synthèse d'ARN	152		
		ase copie l'information génétique	154		
	Élagage de l'AF	RNm transcrit	159		

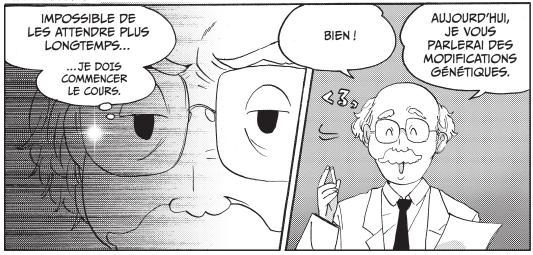
L'épissage a	alternatif	161		
Le brassage	e des exons	161		
3. L'ARN en dét	ail	162		
Caractérist	iques de l'ARN	162		
L'ADN et l'	ARN contiennent des sucres différents	165		
L'ARN est flexible				
Il y a de nombreux types d'ARN				
4. L'ARN de transfert ou ARNt				
Le ribosome, l'outil de synthèse protéique Fonctionnement du code génétique				
			ARNt ou A	RN de transfert
La protéine	e est complète	180		
© Chapitre 5	Technologies génétiques et recherche	181		
1. L'ADN recom	binant	182		
Manipulati	on de l'ADN	187		
Amélioration	on des produits agricoles par l'ADN recombinant	189		
La techniqu	ue de recombinaison génétique	193		
Étape 1 : le gène cible est amplifié (multiplié)				
Étape 2 : re	combinaison génétique (couper/coller)	194		
Étape 3 : tr	ansduction et clonage	195		
2. Détecter et isoler l'ADN				
3. Animaux tra	nsgéniques	198		
Souris KO	(knockout)	199		
4. Médecine per	sonnalisée et thérapie génique: le futur de la prévention?	202		
Thérapie ge	énique	204		
5. La renaissance de l'ARN				
L'interférer	nce par ARN : l'ARN modifie l'expression des gènes	207		
Les micro-A	ARN (miARN)	208		
Vers un ARN thérapeutique?				
6. Comment fonctionne la PCR?				
7. Comment produire des animaux clonés 8. Les gènes racontent l'évolution				
				o. Les genes ra
	with the second			



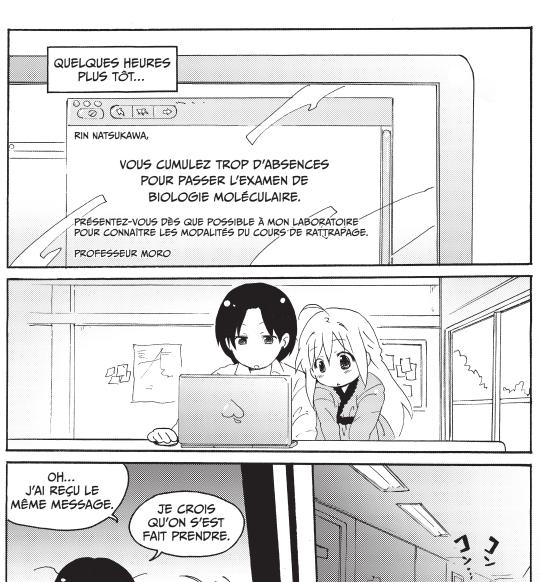




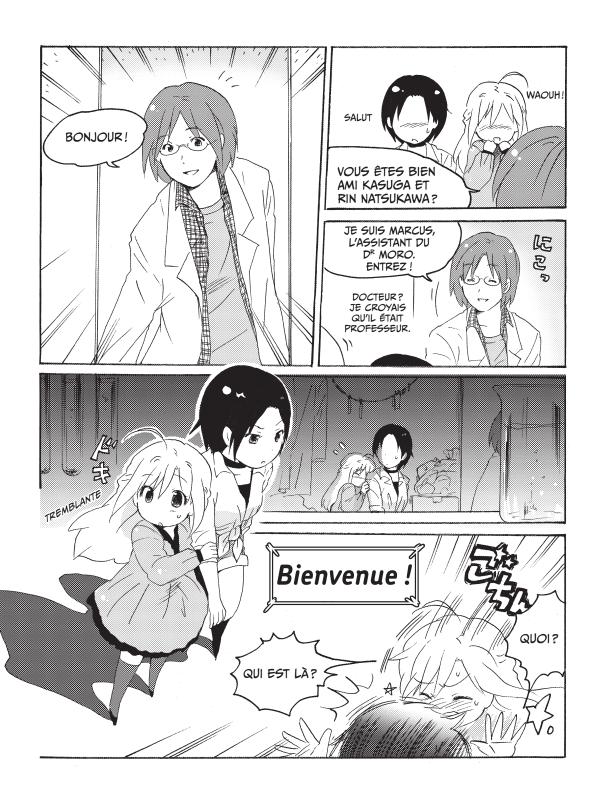
* CARNET D'APPEL



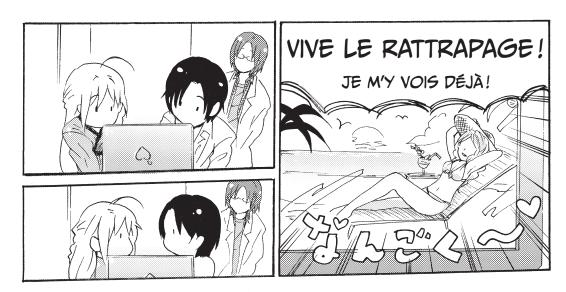






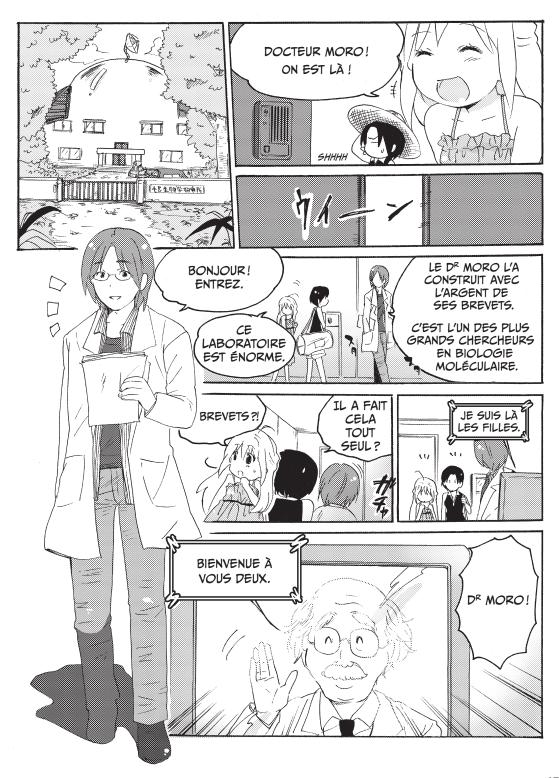






QUELQUES JOURS PLUS TARD ...

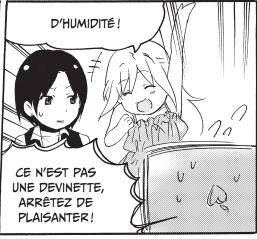


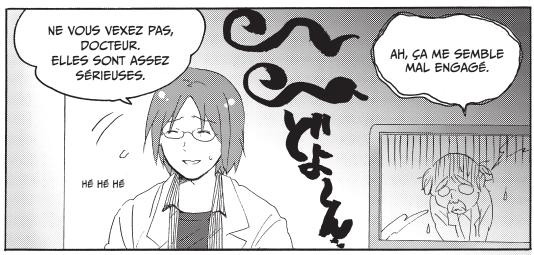




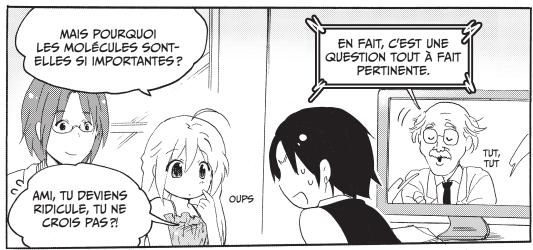


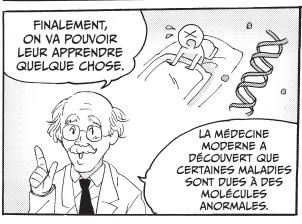


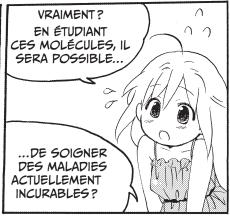


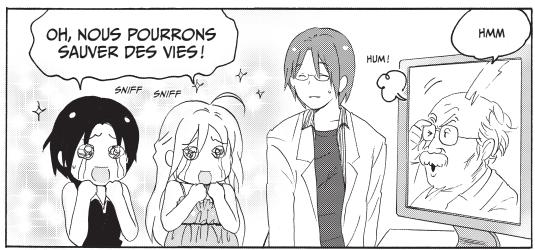


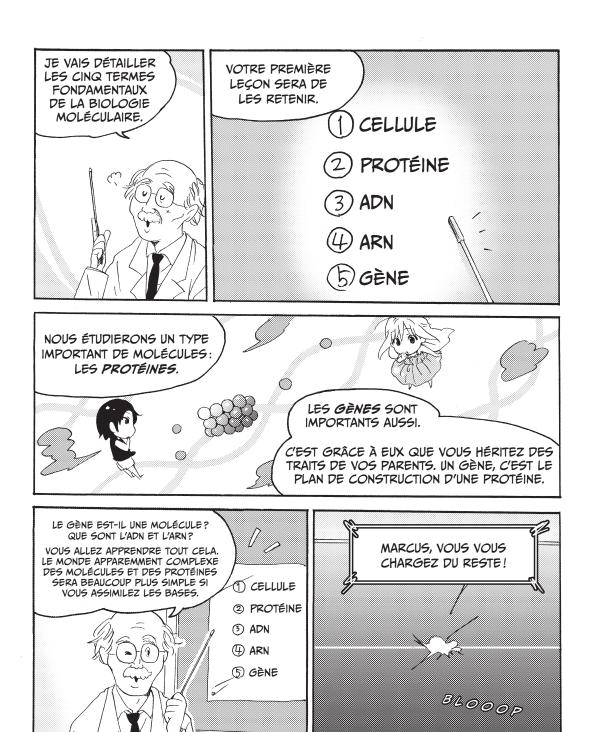


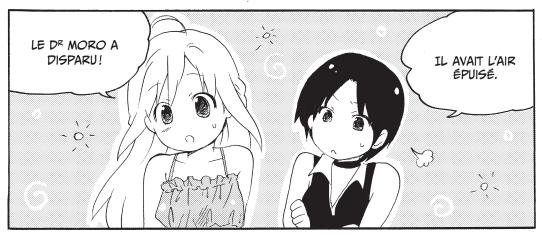


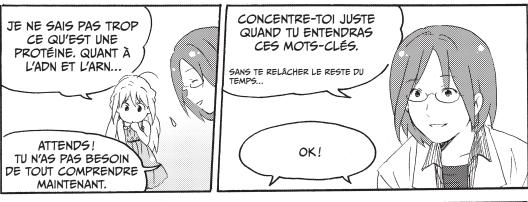






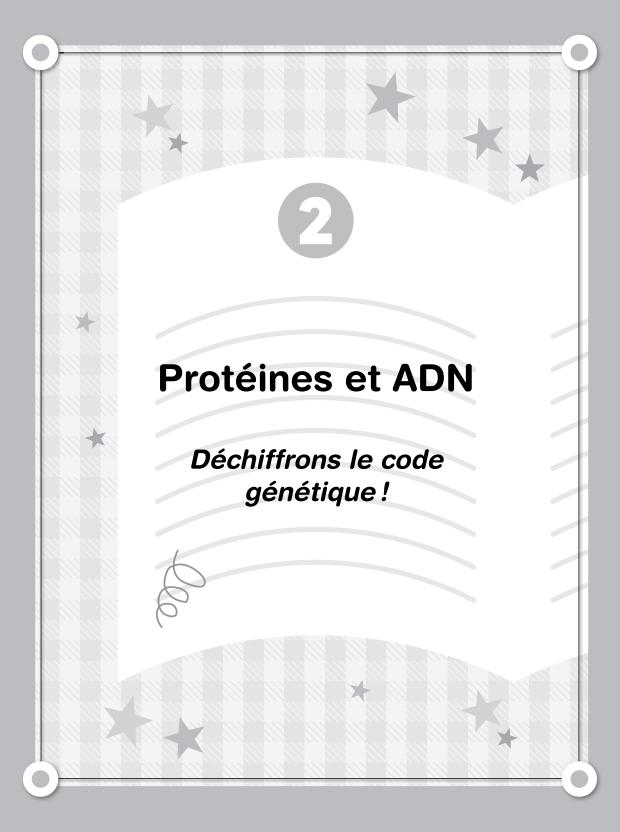


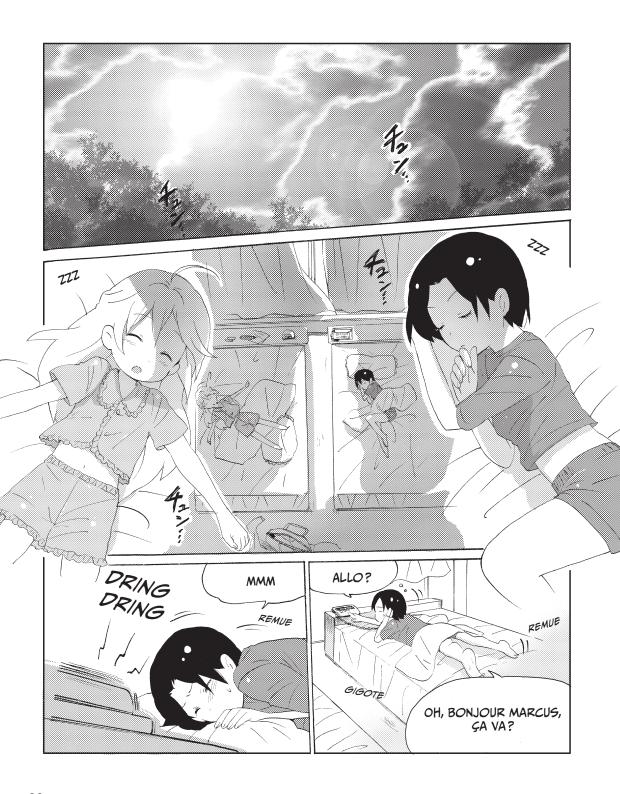




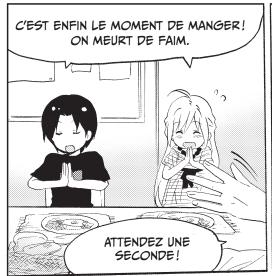






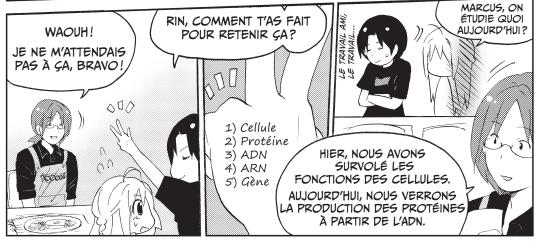


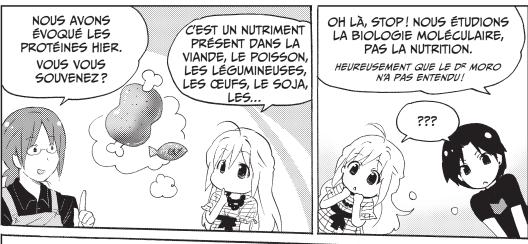


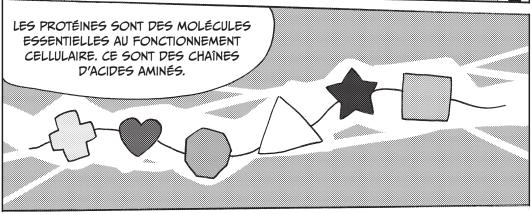


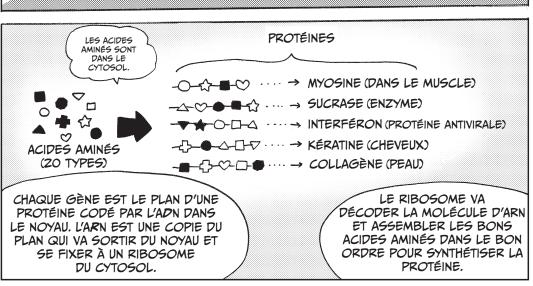


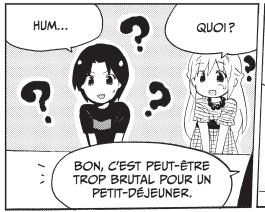




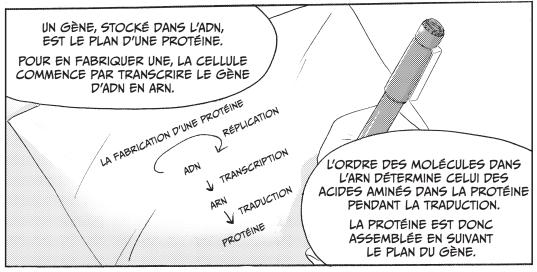


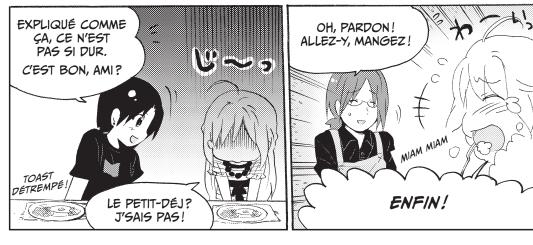




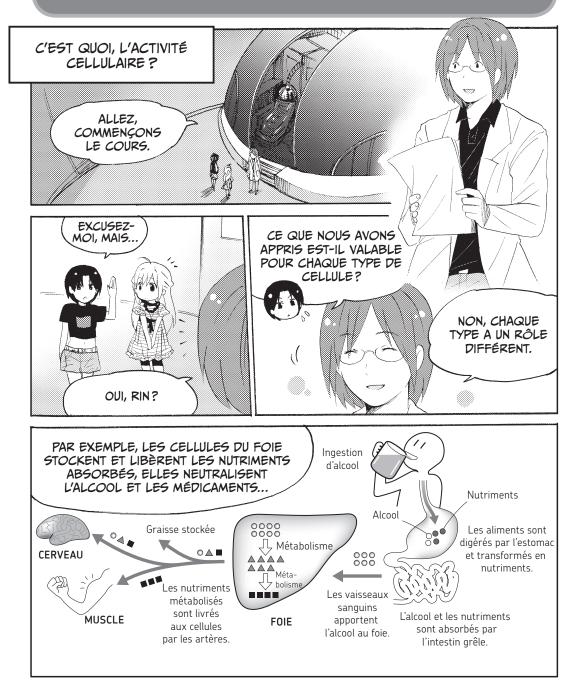








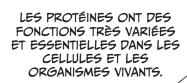
LES PROTÉINES GÈRENT L'ACTIVITÉ CELLULAIRE





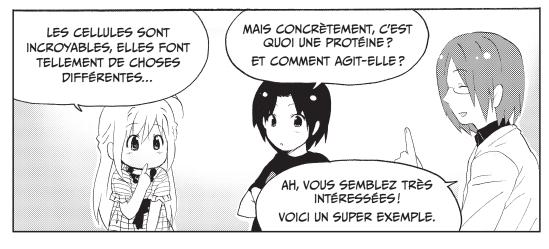


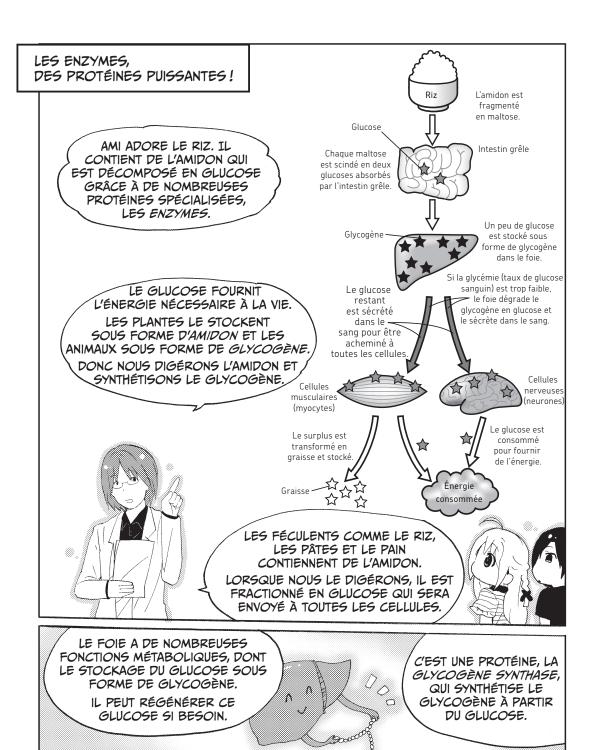


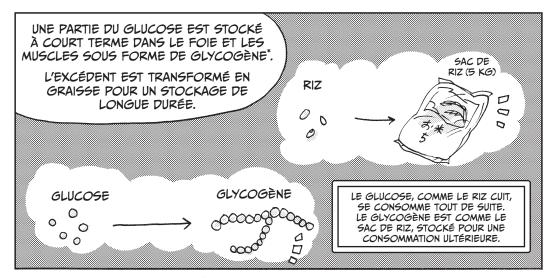




UNE PROTÉINE DÉFECTUEUSE NE REMPLIRA PAS SA FONCTION ET LES CELLULES MOURRONT.











MINCE!

^{*} Nous pouvons stocker 500 g de glycogène, dont 75 % dans les muscles et 25 % dans le foie.





^{*} Alcoozilla personnifie l'alcool dans ce scénario.



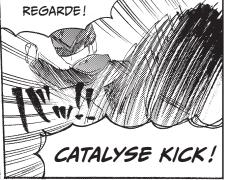
QUAND UNE ENZYME SE LIE À SON SUBSTRAT CIBLE (ICI L'ALCOOL), ELLE SUBIT UN CHANGEMENT DE CONFORMATION (UNE MODIFICATION DE SA FORME) QUI ACTIVE SON POUVOIR SECRET!

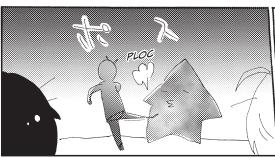
> NON... UN TYPE AUSSI TERNE, QUELLE SURPRISE!







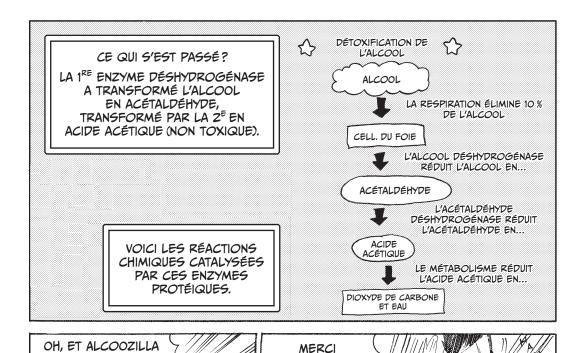






71

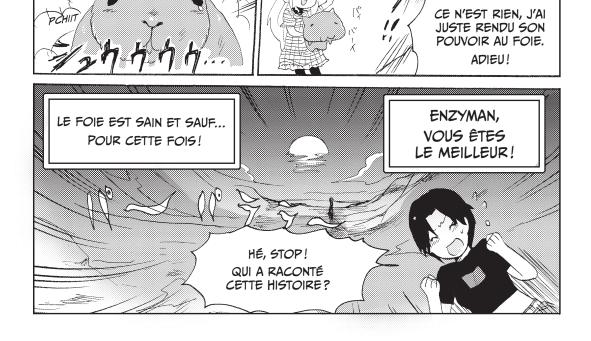


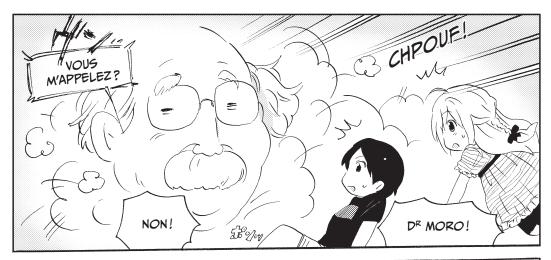


ENZYMAN!

A ÉTÉ CHANGÉ EN

PETIT ANIMAL TROP CHOUPINOU!









LES PROTÉINES ENZYMATIQUES



L'organisme contient des dizaines de milliers de protéines différentes, qui peuvent être regroupées par familles. Avec EnzyMan, nous avons vu des exemples de protéines servant d'enzymes. Une enzyme permet, favorise ou accélère une réaction biochimique*. On la distingue des autres molécules participant à la réaction (celles consommées et celles produites) car l'enzyme se retrouve intacte à la fin de la réaction. Évidemment, elle interagit avec les autres molécules au cours des étapes intermédiaires, elle n'est pas qu'une simple spectatrice.

La biochimie (l'étude des réactions chimiques qui se produisent dans les organismes vivants) se cache derrière toute la physiologie : la digestion, l'absorption des nutriments, la coagulation sanguine, l'immunité, la réplication de l'ADN... Et chaque réaction nécessite une enzyme particulière.

Toutes les protéines ne sont pas des enzymes : nous étudierons dans quelques jours des protéines participant au système immunitaire en détruisant des bactéries. Ce ne sont pas des enzymes.

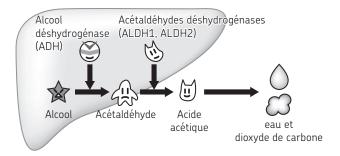


C'est pour cela que l'attaque d'EnzyMan s'appelait Catalyse Kick!



Les enzymes ont des noms compliqués et intimidants, mais on peut s'aider de leur fonction pour les mémoriser :

- Un nom se terminant par « -ase » indique une enzyme.
- Des enzymes ayant la même fonction ont un terme commun.
 Par exemple, les deux attaques d'EnzyMan (Catalyse Kick et Side Kick) sont des déshydrogénases : elles éliminent des atomes d'hydrogène.
- La molécule ou la famille de molécules sur laquelle l'enzyme agit est indiquée : l'alcool déshydrogénase agit sur l'alcool et les acétaldéhydes déshydrogénases agissent sur... l'acétaldéhyde.
- Enfin, les enzymes classiques sont identifiées par un sigle. Par exemple,
 ALDH désigne les AcétaLdéhydes DésHydrogénases.



^{*} En chimie, on parle de « catalyseur ». On utilise le terme « enzyme » dans le monde du vivant car elle sont produites dans l'organisme et participent au métabolisme cellulaire.



Cette nomenclature permet de distinguer les innombrables enzymes : n'oubliez pas que chaque réaction biochimique exploite une enzyme spécifique !

LE RÔLE DES PROTÉINES DANS LA DIVISION CELLULAIRE

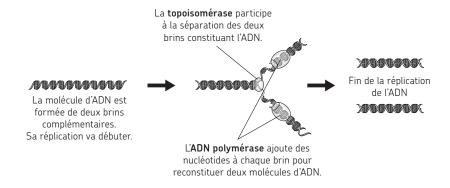


Nous avons tous commencé sous la forme d'un œuf (ovule fécondé par un spermatozoïde). Cette cellule s'est divisée en deux cellules, qui se sont elles-mêmes scindées en deux... jusqu'à former un organisme complet, possédant un nombre incalculable de cellules.

La division d'une cellule en deux cellules identiques est la *division cellulaire*. Elle comprend 3 étapes principales qui font appel à des protéines :

- la cellule duplique son contenu (organites et ADN). La copie (réplication) de l'ADN est initiée par une enzyme;
- les microtubules (protéines structurelles maintenant la forme de la cellule) vont tracter une copie de chaque ADN aux deux pôles (« extrémités ») de la cellule;
- des filaments d'actine (autre protéine structurelle) vont pincer la membrane plasmique à la manière d'une ceinture jusqu'à couper la cellule en deux, chaque exemplaire ayant alors ses organites au complet et le même ADN.

La figure suivante illustre le fonctionnement de deux enzymes intervenant dans la réplication de l'ADN.



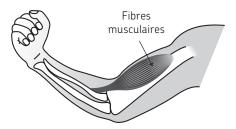
LA CONTRACTION MUSCULAIRE UTILISE DES PROTÉINES



Marcus, si on trouve des protéines partout, il doit y en avoir dans les cellules des muscles, non?



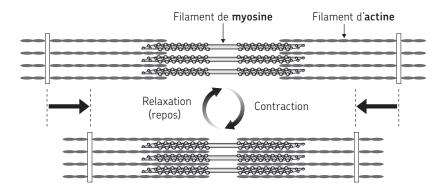
Tu as saisi l'importance des protéines! En passant, je vous rappelle que le terme « cellule » est très géréral. Chaque type possède un nom : les hépatocytes sont les cellules du foie, les neurones font partie des cellules du système nerveux, etc. Les cellules musculaires s'appellent des *fibres musculaires*. C'est en lien avec leur structure.



Les muscles sont formés de faisceaux de fibres musculaires formés de filaments longs et fins :

- les filaments d'actine, formés de protéines appelées... actine!
- les filaments de myosine, formés de myosine, une autre protéine.

La contraction d'un muscle est réalisée par le glissement des filaments les uns contre les autres.



77



Donc quand je contracte un muscle, c'est uniquement parce que des protéines, qui sont de simples molécules, arrivent à se tracter les unes les autres! Waouh! Et dire qu'EnzyMan est une protéine! Il faut dire qu'il est tellement super...



Mais c'est pas possible! Il y a quelque chose entre EnzyMan et toi?



Non Ami, cette fois Enzyman n'y est pour rien : ces protéines ne sont pas des enzymes ! On les dessine souvent à plat, mais elles possèdent toutes une structure en trois dimensions. C'est d'ailleurs elle qui permet à la protéine d'agir. Le glissement des actines et des myosines est un processus biochimique complexe où le changement de conformation de ces protéines permet aux unes de s'accrocher aux autres.

D'ailleurs, cela pourrait être l'occasion d'un cours entier et passionnant!



Ça, c'est sûr! Hum... Quel dommage que ce ne soit pas au programme du cours de rattrapage.



Ah, je savais que vous trouveriez cela passionnant. Voulez-vous que...



NON!



RÉSUMÉ

Euh... Bon, nous allons terminer en résumant tout ce que nous avons vu sur les protéines. (Ça reste un sujet passionnant sur lequel je pourrais parler pendant des jours.)

Le corps contient des centaines de familles de protéines. Ce sont de simples molécules, mais chacune a un rôle spécifique dans la vie et le fonctionnement des cellules et des organes. La diversité de ces fonctions est stupéfiante ! Par exemple :

- on appelle enzyme toute protéine contrôlant une réaction biochimique ;
- des protéines permettent la contraction des muscles, d'autres sont en charge de plusieurs étapes de la division cellulaire...
- le collagène est la protéine la plus abondante du corps humain (25 % des protéines). Principalement présent dans la peau, le cartilage, les tendons et les ligaments, il assure la cohésion, l'élasticité et la régénération de ces tissus;
- les hormones (par exemple l'insuline) assurent l'homéostasie ;
- les immunoglobulines défendent l'organisme contre les virus et les bactéries.



Jusqu'à présent, vous avez expliqué que les protéines sont des molécules qui réalisent des fonctions variées. Mais les glucides et les lipides effectuent également des tâches spécifiques. Alors, face à une molécule, comment savoir si c'est une protéine, alors que c'est la première étape pour découvrir sa fonction?



J'attendais cette question avec impatience!

La réponse est simple : c'est la structure de la molécule qui détermine sa nature (glucidique, lipidique ou protéique). Vous vous souvenez de mon cours d'hier sur les cellules donnant les tissus puis les organes puis le corps ?



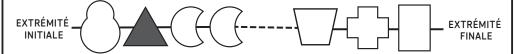
Heu... Rin s'en souvient forcément!



Ami, n'oublie pas que l'examen de rattrapage sera individuel!

Bon, une protéine est simple à identifier : entre ses deux extrémités, il y a une dizaine à des milliers de molécules similaires (les *acides aminés*) reliées. Il existe 20 acides aminés différents.

Deux protéines se distinguent donc par l'ordre et la nature de leurs acides aminés.



Les protéines sont une chaîne d'acides aminés



Donc les protéines sont toutes différentes, mais organisées selon un type « spécial protéine » qui va les identifier, et même chose pour les glucides et les lipides.



C'est exactement ça Ami, bravo!

Notre molécule d'ADN très longue, et d'une importance capitale, n'est pas une protéine. Elle est cependant contruite sur le même modèle : une suite de molécules appelées *nucléotides* (il en existe 4 sortes). Et, comme pour les protéines, c'est l'ordre dans lequel sont les nucléotides qui compte.



L'ADN est une chaîne de nucléotides. Ils sont identiques sur ce schéma, mais il en existe 4 différents. (Au lieu de 20 acides aminés pour les protéines.) C'est l'ordre des nucléotides qui porte l'information génétique.

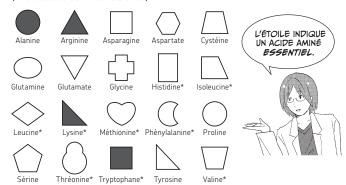


Eh bien!

LES PROTÉINES SONT FAITES D'ACIDES AMINÉS



Voici la liste des 20 acides aminés utilisés pour assembler les protéines. (Les dessins sont fantaisistes.)





Attention, un acide aminé n'est pas essentiel au sens où les autres seraient facultatifs. Sur les 20 acides aminés (tous indispensables pour assembler les protéines), l'organisme sait en synthétiser onze. Il est donc essentiel d'obtenir les neuf autres par l'alimentation.



Marcus, le glutamate de sodium a-t-il un rapport avec l'acide aminé *glutamate*? J'adore cet additif alimentaire, il rend ma nourriture délicieuse*!



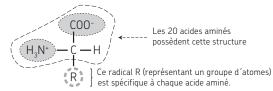
Tu as raison Ami. Le glutamate de sodium est formé de glutamate. Cet acide animé a deux rôles cruciaux totalement indépendants. D'une part, c'est un constituant des protéines comme tous les acides aminés. D'autre part, c'est une molécule de communication entre de nombreux nerfs et neurones du système nerveux.



Oui, enfin n'oublions pas son troisième rôle crucial, être à la base du glutamate de sodium!



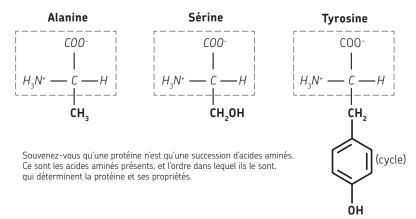
Mouai, bon... il est temps que je vous parle de la structure des acides animés. En fait, tous ont une structure commune. Ils ne se distinguent que par un radical (une suite d'atomes) lié au carbone central. Regardez ce schéma.



(C, O, H et N représentent les atomes de carbone, oxygène, hydrogène et azote.)

^{*} Au début du xxº siècle, le Japonais Ikeda a établi que le glutamate de sodium apportait une nouvelle saveur, l'umami, qui s'ajoute aux classiques sucré, amer, acide et salé.

Les radicaux sont très variables: on peut aller d'un simple atome d'hydrogène (glycine) à deux cycles (tryptophane). Voici trois exemples. Comme prévu, le carbone central forme toujours 3 liaisons identiques: avec COO^- , H_3N^+ et H. Seule la dernière liaison diffère et identifie l'acide aminé.





Cela va vous sembler sans rapport mais, à votre avis, pourquoi le sang humain est-il rouge?



C'est simple! Notre sang est de la couleur de la flamme rouge de la justice... Comme EnzyMan brûle de passion à l'idée de faire le bien!



Hum... Ça ne peut pas être ça.



Non, effectivement. C'est parce que le sang contient un pigment rouge, l'hémoglobine. Les globules rouges ont une fonction très importante : ils apportent à toutes les cellules du corps l'oxygène 0_2 dont elles ont besoin pour produire de l'énergie. Les globules rouges sont remplis de molécules d'hémoglobine auxquelles l'oxygène se fixe.

Les globules rouges transportent aussi le dioxyde de carbone ${\rm CO_2}$ qui est un déchet métabolique des cellules.

L'hémoglobine est rouge brillant car elle contient beaucoup de fer.



Mais pourquoi parlez-vous subitement du sang ? Cela n'a aucun rapport avec les protéines !



Si, si ! En fait, l'hémoglobine est constituée d'une globine, qui est une protéine. Elle est formée de 4 sous-unités protéiques : 2 notées α et 2 notées β .

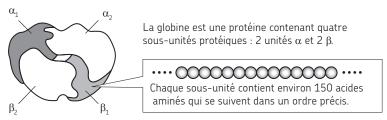
Chapitre 2

81

ACIDE AMINÉ MODIFIÉ -> PROTÉINE BOULEVERSÉE

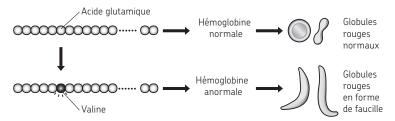


La globine contient donc quatre sous-unités protéiques : deux α identiques et deux β identiques. Chacune est formée d'une séquence d'acides aminés liés dans un ordre spécifique. (Les α diffèrent évidemment des β .)



Le changement d'un acide aminé entraîne des conséquences variables : il peut n'avoir aucun effet, rendre la protéine moins efficace, jusqu'à causer une maladie mortelle. (Tous les échelons de gravité intermédaires existent.)

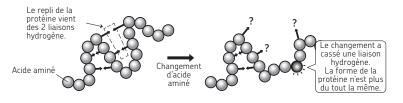
Prenons un exemple classique. Voici ce qui se passe quand l'acide glutamique, 6^e acide aminé de la sous-unité β , est remplacé par une valine.



Comment expliquer que le changement de deux acides aminés sur la globine (un changement par chaîne β) ait une telle conséquence sur le globule rouge?*

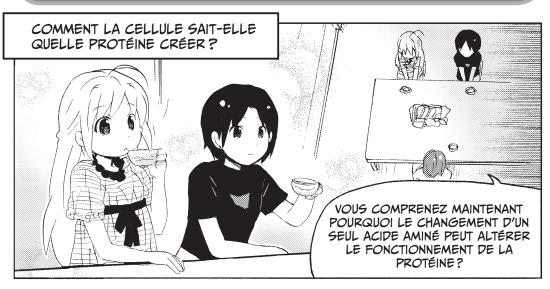
En fait, l'écriture des acides aminés sous forme de chaîne est trompeuse. En effet, les atomes des acides aminés agissent sur les autres (forces électrostatiques, liaisons hydrogène, caractère hydro-phile ou -phobe, etc.).

Bref, certaines parties de la protéine se repoussent et d'autres s'attirent. La protéine acquiert alors une forme tridimentionnelle stable, et c'est elle qui la rend fonctionnelle. Si le changement d'un seul acide aminé modifie sa forme, il altère en même temps son fonctionnement!



* La mutation présentée donne une maladie de la famille des thalassémies.

GÈNE : PLAN DE CONSTRUCTION D'UNE PROTÉINE

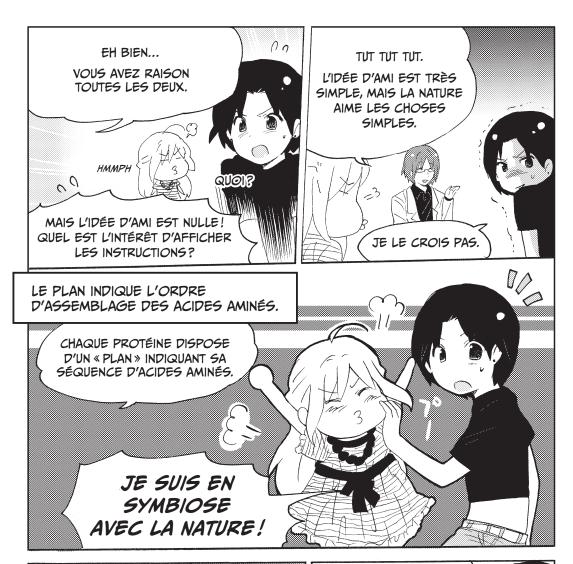








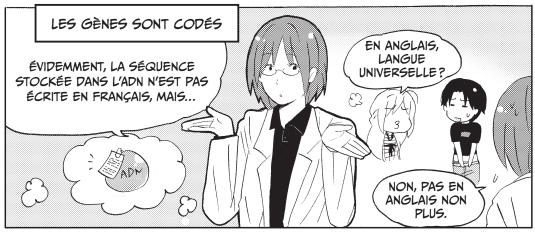


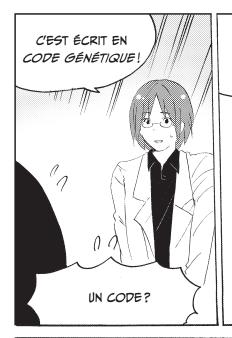




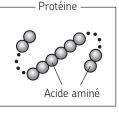


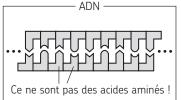




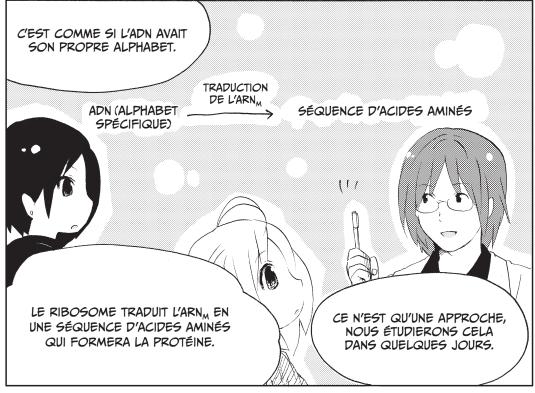


L'ADN N'EST PAS FORMÉ D'ACIDES AMINÉS COMME LES PROTÉINES.





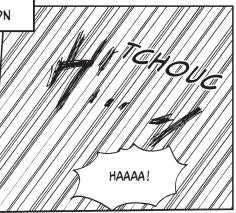
L'ADN CODE LES GÈNES AVEC DES MOLÉCULES PARTICULIÈRES APPELÉES NUCLÉOTIDES.



ADN ET NUCLÉOTIDES

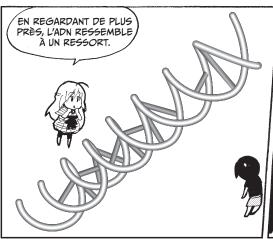


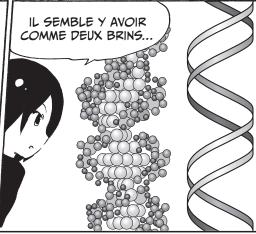


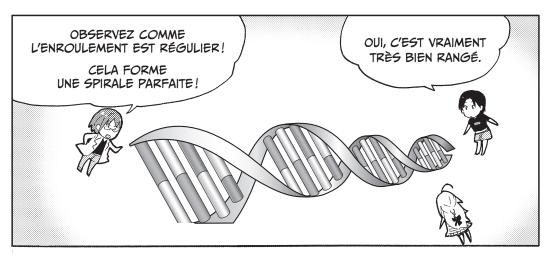


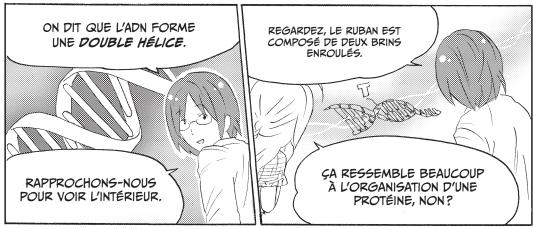


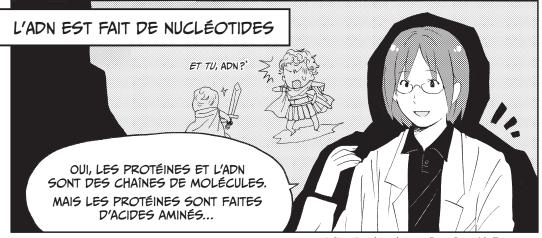




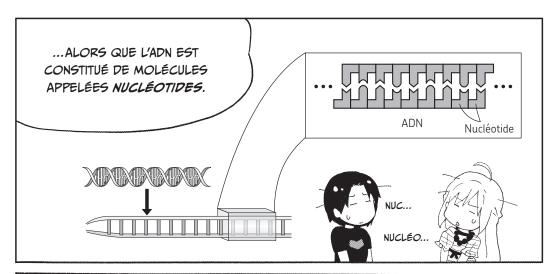




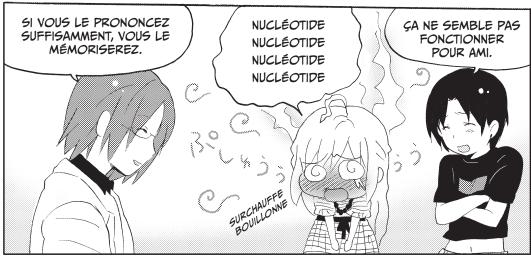




* Clin d'œil à la réplique Et tu, Brute? (« Toi aussi, Brutus?») issue de Jules César de Shakespeare, prononcée par César au moment de...

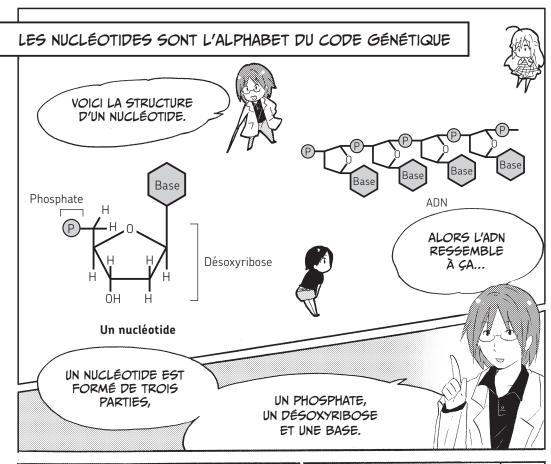






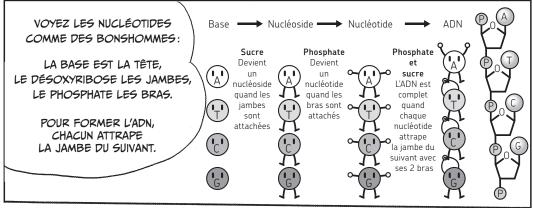
...son assassinat en reconnaissant son ami Brutus parmi les assaillants.

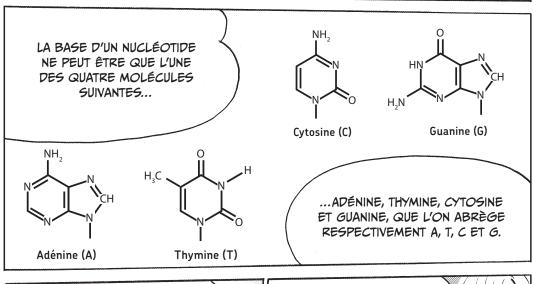
^{*} Désoxyribo car le nucléotide de l'ADN utilise le sucre désoxyribose.









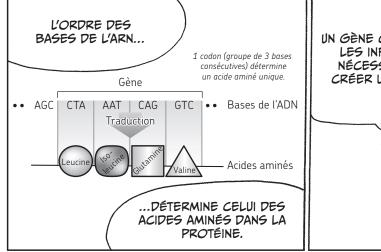






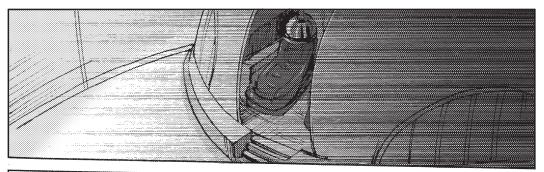


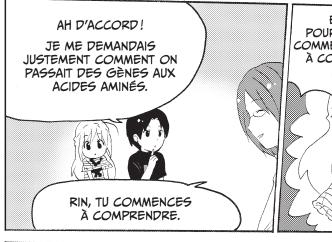






* Poly- pour « plusieurs », Mono- pour « seul » et -mère pour « partie ».





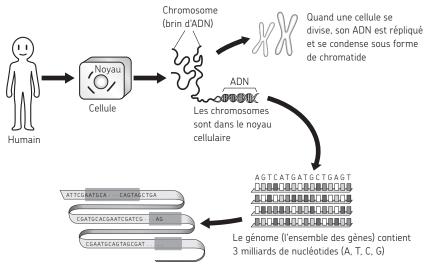




LE GÉNOME ET LES GÈNES



Le **génome** est l'ensemble des gènes d'un individu, donc tous les gènes de l'ADN contenu dans un noyau cellulaire (toutes les cellules possèdent le même ADN).



représente un gène. Notre ADN en contient 20 000.

Un gène contient 3 000 nucléotides en moyenne. Le record est le gène codant la protéine distrophine: il est composé de 2,4 millions de nucléotides!

Le *Projet génome humain*, commencé en 1990 et achevé en 2003, a séquencé l'intégralité des bases d'un ADN et identifié tous ses gènes. Il aura duré 13 ans et coûté 3 milliards de dollars.

Aujourd'hui, on séquence son ADN en quelques heures pour 500 euros.

Connaître les gènes d'un ADN est une avancée médicale maieure. Par exemple :

- 1. La mutation de certains gènes entraîne une susceptibilité à des maladies. Ainsi, des cancers du sein héréditaires sont dus à des mutations sur les gènes BRCA 1 et 2*. Elles entraînent un risque de 80 % de cancer du sein très agressif dès 30 ans. Savoir que l'on est porteuse de ces mutations permet d'anticiper (mastectomie bilatérale ou surveillance renforcée). Le docteur Moro vous parlera de la médecine basée sur les gènes lors de la dernière leçon.
- 2. Certains traitements contre le cancer d'un organe donné ne sont efficaces que si les cellules cancéreuses sont porteuses d'une mutation précise. En analysant le génome de la tumeur, on évitera d'infliger un traitement lourd et inutile si le cancer est dépourvu de la mutation.

* BRCA 1 et 2 pour BReast cancer 1 and 2, soit « gènes 1 et 2 du cancer du sein ».

CHROMOSOMES, GÈNES ET REPRODUCTION

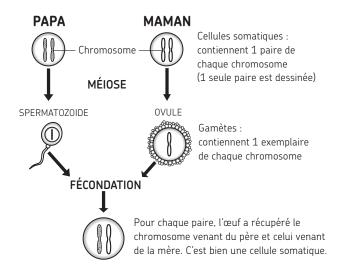


Les cellules sexuelles (ovule et spermatozoïde) sont appelées des **gamètes**. Toutes les autres cellules du corps sont des cellules **somatiques**.

Chaque cellule humaine somatique possède 46 chromosomes* regroupés en 23 paires. Dans chaque paire, l'un est hérité de la mère (depuis l'ovule), l'autre du père (via le spermatozoïde).

Les gamètes humaines n'ont qu'un exemplaire de chaque chromosome, soit 23 chromosomes chacune. La fusion de deux gamètes donnera bien une cellule somatique avec 23 paires.

Pour fabriquer les gamètes, on part d'une cellule somatique (23 paires) et on la divise (ADN inclus) pour obtenir deux cellules sexuelles ne contenant que 23 chromosomes (1 de chaque paire). Ce mécanisme s'appelle la **méiose**.



On peut imaginer le génome comme une petite bibliothèque de 46 livres contenant des nouvelles. Chaque livre est un chromosome et chaque nouvelle est un gène donnant la recette de fabrication d'une protéine.

Ce qui précède donne l'impression que l'ADN est une suite de gènes qui se succèdent comme les voitures d'un train. Ce n'est pas le cas : entre les gènes, il y a de longues séquences de bases non codantes. Elles jouent un rôle essentiel dans la régulation de l'expression des gènes, et possèdent d'autres fonctions que la recherche continue d'explorer.

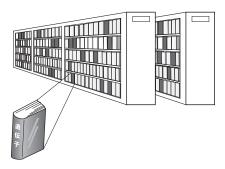
^{*} Le nombre de chromosomes dépend de l'espèce. Ainsi, la poule en possède 78 et certaines fougères 1 200.

COMMENT VISUALISER LA TAILLE DU GÉNOME?



Nous avons vu que l'ADN, contenu dans le noyau de chaque cellule, était formé de 3,2 milliards de bases choisies entre A, T, C et G.

En considérant une base comme une lettre, il faudrait 5 000 livres de 300 pages pour contenir l'ADN d'une cellule, donc d'un individu.



Index

3' (3 prime), extrémité 123–124
5' (5 prime), extrémité 123–124
acétaldéhyde déshydrogénase (ALDH)
72–73, 75–76
acide aminé 29, 44, 63–64, 79–82
chaîne 63, 173, 178–180
codon
création des protéines79-86,
173–178
remplacement 81–83
séquence 63–64, 83–86, 180
structure80–81, 92
transcription/translation . 63, 160,
172–179
acide nucléique29, 42, 49, 159,
205–208
actine
adénine91, 113–114, 163
ADH (alcool déshydrogénase) 72–76
ADN 17–18, 41–43, 49, 58, 62–65
ADNc (complémentaire)194
anomalies et mutations136,
143–144, 164, 199, 214
bases 91–92, 113–114, 163–166
brin codant
chromosomes 94–95, 128–134
circulaire194, 196
double hélice .87–88, 112–115, 152
gène111–112
génome 94–96, 198–199
ligase195, 211
manipulation187–189
nucléotides 76, 79, 86–93,
112–117, 121, 123, 164
polymérase . 76, 114–126, 164, 209
réplication 64, 75–76, 98, 111–126,
134

squelette sucre-phosphate113, 164–165, 197
structure48–50, 76, 83–93.
112 – 115, 123, 150 – 151, 166, 170
synthèse120–123
anaphase132
antibiotique196
anticodon 177–178
ARN 17-18, 43, 49-51, 62-63, 162-168
amorce
ARNc (circulaire)194, 196
ARNi (interférent) 207–209
ARNm (messager) 50, 158–159, 167
ARNpm (pré-messager) 160
ARNt (transfert)167, 171–173, 176–179, 208
base 152, 159, 173–177
miARN (micro-ARN)208
ribonucléotide165
RISC 208
séquence147, 152–156, 159, 166–167, 176–177, 209
structure 166–167, 170
traduction
transcription 152–153, 159–160
ATP 39
bactérie 28, 38–39, 54, 58, 161
E. coli (Escherichia coli)106, 191
bibliothèque d'ADNc
cancer .94, 136, 143, 200, 202–203, 206
catalyse71, 75
cellule
animale129, 133
basale 109, 134
communication entre

cytoplasme 31, 37, 44, 50–51, 58,	E. coli 106, 191–192, 195–197
131-132, 158, 207	EcoRI
eucaryote 57–58	embryon 199, 211–212, 215
fonctions	énergie (cellule) 29, 38–39, 67, 81
multicellulaire 25, 54–58, 106–109	enveloppe nucléaire 42, 50, 58,
organisme vivant 26–30, 37	130–134, 158, 171
organite 29, 37–41, 58, 133, 180	enzyme
peau 55, 63, 108–109, 134, 215	acétaldéhyde72–73
procaryote 57–58	ADN ligase195, 211
production d'énergie 29, 38–39, 67,	ADN polymérase 76, 114–126, 164,
81	209
sang 81–82	ARN polymérase154–160
somatique213–214	catalyse
souche199, 214–215	de restriction194, 210–211
structure 29, 31–32, 79, 130	déshydrogénase72–76
unicellulaire 25, 28–30, 54–58,	glycogène synthase 67, 75
103–106	protéines et67–76
végétale133	ribozyme
centrosome	splicéosome 160
cholestérol29	épissage160–161
chromatine128, 134, 150–151, 154	épithelium55–56
chromosome 94–95, 128–134	exon
sexuel129	foie
clonage211–214	fuseau mitotique132
transduction 192, 195–197	gamète
code génétique 86, 173–174	gène 17, 42, 50–52, 58, 62–64
codon172, 174–179	chromosome 94-95, 128-134
anticodon177–178	comme plan17, 50–51, 63–64,
stop 175–179	83–85, 112, 143–145, 152, 159, 189
complexe de pré-initiation 172	construction protéine83–86
corps nucléaire58	évolution 148, 161–162, 214
CTD (domaine carboxy-terminal) 159	exon 159–162
cycle cellulaire	expression 52–53, 149, 207–210
cytocinèse	fossile
cytoplasme31, 37, 44, 50–51, 58,	intron 159–161, 171, 194
131-132, 158, 207	mutation . 136, 143-144, 164, 199,
cytosine 91, 113–114, 163–164	214
désoxyribose .90–91, 123–124, 164–165	pseudogène
division cellulaire 76, 98, 103–109,	recombinaison
128–133	réplication ADN111–112
DMLA209	structure84–86

suppresseur de tumeur136
thérapie
transgène
génome
animal
humain94–96
transduction et clonage 192,
195–197
globine 82
glucose
glycogène 67–68, 75
glycogène synthase
golgien (appareil) 31, 37–40, 180
guanine 91, 113–114, 163
hémoglobine
hétérochromatine
histidine80, 173–176
histone 48–49, 128–129, 150
homéostasie
hormone
hybridation 190
hydrogène (liaison)82, 113, 116
immunoglobuline
insuline 78, 191
intron
KO (souris)198–201
leucine
liaison hydrogène 82, 113, 116
ligament
lipide29, 33–36
lysine
lysosome
maladies liées au mode de vie .202–204
maltose
médecine personnalisée202–204
membrane
cellule 29, 33–38, 42, 58, 76
fusion
métabolisme65, 73, 205, 209
métaphase
microtubule
microtubule131–132

mitochondrie31, 38–40
mitose130–133, 135
molécule 15-16, 22-24, 29, 35-42, 63
monomère92
mosaïque199, 201
muscle55–56, 65–66, 77–78
mutation 136, 143-144, 164, 199, 214
myosine
noyau
structure43–53
nucléole 31
nucléoside91
nucléosome
nucléotide 76, 79, 86-93, 112, 115-117,
121–123, 164
nutriments . 37, 54, 65, 75, 78, 133, 136
Okazaki (fragments) 124–125
organisme
multicellulaire 25, 54-58, 106-109
unicellulaire 25, 28, 30, 54-58,
103–106
organite29, 37–41, 58, 133, 180
paramécie 24, 54, 58, 104, 106
PCR 76, 114–126, 193–197, 209–211
quantitative210
péroxisome
phases G1, G2, M, S 134–135
phosphate 90-91, 123, 164-165
phospholipide33–36
plasmide 195–196, 210–211
polymérase
ADN76, 114–126, 164, 209
ARN 154–160
polysaccharide29, 34
procaryote
Projet génome humain94
prophase
protéine 17–18, 29, 34–35, 38, 42,
62–66
acides aminés79-86, 173-178
actine77–78
création 62-64, 79-86, 138, 144,
167, 173–178

enzyme 67–76
fonctions
hémoglobine 78, 81-82, 144
histone 48–49, 128–129, 150
myosine
structure79-82, 92, 167, 180
synthèse 52–53, 171–173, 208
types
protozoaire 54, 58, 106, 184
pseudogène148–149
reproduction 98–103, 107
non sexuée 106
réticulum endoplasmique31, 37–38,
42, 171, 180
ribonucléotide165
ribose 165
ribosome 37–40, 44, 51, 86, 120, 158
dans la traduction 171–172, 176–179
ribozyme
RISC (Complexe induisant le silence de
l'ARN)
SE (cellule souche)199, 214–215
SELEX méthode
signal de localisation nucléaire44
splicéosome
sucre
ADN vs ARN164–165
glucose 29, 39, 67–68, 75



$syndrome\ m\'etabolique\202–203$
système immunitaire63, 75
télophase132
thérapie génique202, 204–206
thymine91, 113–114, 163–166
topoisomérase
traduction
acide aminé 172–179
ARNm86, 171–172
ARNpm (pré-messager) 152–153
codon
complexe de pré-initiation 172
protéine (synthèse)171–173
ribosome 171–172, 176–179
transcription
alternatif161
ARNm152–153, 159–160
ARN polymérase 154–160
chromatine150–151, 154
épissage
pseudogène
transduction et clonage 192, 195–197
transgène
transgénique (animal) 198–201
UV (lumière)143, 197, 200
vecteur191, 195–196, 201, 205, 211
vésicule

