

FLUORESCIENCES

Biologie moléculaire

BM

Sous la direction de Caroline Chauvet

Étienne Blanc

Armelle Melet

Mathéa Pietri

Luc Ponchon

Amal Zerrad-Saadi

Gilles Phan

Julien Grenier

DUNOD

Crédits iconographiques

Figures créées avec BioRender (<https://www.BioRender.com/m40s203>, Lab-Academic Plan - Caroline Chauvet - 2025) : **page 150** : figure 5.12 (autorisation VP27VJX1LA). **Page 168** : figure 6.3 (autorisation DX27VJX1NR). **Page 170** : figure en marge (autorisation NN27VJX1PD). **Page 171** : figure 6.4 (autorisation KF27VJX1R7). **Page 173** : figure 6.5 (autorisation UP27VJX1SV). **Page 176** : figure 6.6 (autorisation JH27VJX1U3). **Page 185** : figure 6.10 (autorisation YL27VJX1VC). **Page 187** : figure focus (autorisation LR27VJX1WU). **Page 195** : figure 6.18 (autorisation OV27VJX1XW).

Page 3 : StudioMolekuul/Shutterstock. **Page 19** : A. Barrington Brown/SPL - Science Photo Library/Biosphoto. **Page 21**, solénoïde : GraySkills/Shutterstock. **Page 23**, aimant : aleksandr_pa_vector/Shutterstock. **Page 24** : ART-ur/Shutterstock. **Page 39** : as-artmedia/Shutterstock. **Page 45** : bayoespeed/Shutterstock. **Page 47** : National Institutes of Health History Office from Bethesda/Domaine public/Wikipedia. **Page 50** : F. L. Holmes. **Page 51**, *Haloferox volcanii* : Granitehead1/CC BY-SA 4.0/Wikipedia. **Page 52** : Institute of Transformative Bio-Molecules, Nagoya University. **Page 57** : <https://royalsocietypublishing.org/doi/10.1098/rsbm.2022.0047>. **Page 77** : Inkoly/Shutterstock. **Page 79** Tomas Lindahl : Holger Motzkau/CC BY-SA 3.0/Wikipedia ; Paul Modrich : Bengt Nyman/CC BY-SA 4.0/Wikipedia ; Aziz Sancar : Holger Motzkau/CC BY-SA 3.0/Wikipedia. **Page 87** : Oleh Liubimtsev/Shutterstock. **Page 88** : Phonkrit Ninchak/Shutterstock. **Page 96**, caryotype : Tamer A Soliman/Shutterstock. **Page 97** : ajt/Shutterstock. **Page 101** : ART-ur/Shutterstock. **Page 102**, schéma loupe : lanatoma/Shutterstock ; Wilhelm Johannsen : *The History of Biology* de Erik Nordenskiöld, Ed. Knopf, 1928 (domaine public). **Page 118**, Richard Roberts : paloma.cl/CC BY-SA 2.0/Wikipedia ; Philip Sharp : Science History Institute/CC BY-SA 3.0/Wikipedia. **Page 121** : National Institutes of Health History Office/Domaine public/Wikipedia. **Page 123** : Banane.c.l/Domaine public/Wikipedia. **Page 136**, Shinya Yamanaka : U. Montan/The Nobel Foundation ; John Gurdon : Deryck Chan, courtesy to cameraman Sien Yi Tan/CC BY-SA 3.0/Wikipedia. **Page 138**, haut : VD Image Lab/Shutterstock ; milieu : Thomas Splettstoesser (www.scistyle.com)/CC BY-SA 3.0/Wikipedia ; bas : Yikrazuul/CC BY-SA 3.0/Wikipedia. **Page 147** : SvgOcean/Shutterstock. **Page 157** : StudioMolekuul/Shutterstock. **Page 159** : Nephron/CC BY-SA 3.0/Wikipedia. **Page 163** : ktsdesign/Shutterstock. **Page 164** : Myshkovskiy/Shutterstock. **Page 169** : Mariyana M/Shutterstock. **Page 174** : Lab. uvvis/CC BY-SA 4.0/Wikipedia. **Page 182** : Erik Charlton from Menlo Park, USA/CC BY 2.0/Wikipedia. **Page 183** : Don Mammoser/Shutterstock. **Page 188** : National Institutes of Health History Office/Domaine public/Wikipedia. **Page 195**, Herbert Boyer : Douglas A. Lockard/Science History Institute/CC BY-SA 3.0/Wikipedia ; Stanley Cohen : Otha deWayne Howse/Science History Institute/CC BY-SA 3.0/Wikipedia. **Page 198** : Aleksandr Grechanyuk/Shutterstock. **Page 199**, Emmanuelle Charpentier : Bianca Fioretti, Hallbauer & Fioretti/CC BY-SA 4.0/Wikipedia ; Jennifer Doudna : The Royal Society/CC BY-SA 3.0/Wikipedia.

© Dunod, 2025

11, rue Paul Bert, 92240 Malakoff
www.dunod.com

ISBN 978-2-10-088467-4

Table des matières

Avant-propos et remerciements	V
Les selfies des auteurs	VI

CHAPITRE

1

LES ACIDES NUCLÉIQUES : CONSTITUANTS, STRUCTURES ET FONCTIONS	2
1 Constituants des acides nucléiques.....	4
2 Structure des acides nucléiques.....	15
3 Modifications épigénétiques et épitranscriptomiques.....	31
4 Localisation et fonctions des acides nucléiques.....	34
Ce qu'il faut retenir.....	42
Exercices.....	43

CHAPITRE

2

RÉPLICATION DE L'ADN	44
1 Conservation de l'information génétique.....	46
2 Propriétés de la réplication.....	47
3 Acteurs de la réplication.....	52
4 Réplication procaryote.....	57
5 Réplication eucaryote.....	64
6 Réplication des virus.....	71
Ce qu'il faut retenir.....	73
Exercices.....	74

CHAPITRE

3

LÉSIONS DE L'ADN ET SYSTÈMES DE RÉPARATION	76
1 Lésions de l'ADN.....	78
2 Mécanismes de réparation de l'ADN.....	88
3 Notions de mutation et de polymorphisme.....	95
Ce qu'il faut retenir.....	98
Exercices.....	99

CHAPITRE

4

EXPRESSION DES GÈNES : TRANSCRIPTION ET TRADUCTION	100
1 Du génotype au phénotype.....	102
2 Gènes procaryotes et eucaryotes.....	103
3 Transcription.....	106
4 Traduction.....	119
Ce qu'il faut retenir.....	128
Exercices.....	129

RÉGULATION DE L'EXPRESSION DES GÈNES..... 130

1	Mécanismes de la régulation de l'expression génétique.....	132
2	Régulation du taux de transcription.....	133
3	Régulation de la stabilité des ARN messagers.....	147
4	Régulation du taux de traduction.....	151
5	Régulation de la stabilité des protéines.....	156
	Ce qu'il faut retenir.....	160
	Exercices.....	161

TECHNIQUES DE BIOLOGIE MOLÉCULAIRE..... 162

1	Outils de biologie moléculaire.....	164
2	Purification et quantification des acides nucléiques.....	169
3	Techniques d'électrophorèse.....	175
4	Techniques d'hybridation.....	178
5	PCR.....	182
6	Techniques de séquençage.....	188
7	Introduction d'ADN ou d'ARN exogène dans les cellules.....	191
8	Clonage et sous-clonage de genes	194
9	Techniques de mutagenèse.....	198
10	Techniques de régulation de l'expression des gènes.....	201
	Ce qu'il faut retenir.....	202
	Exercices.....	203

Corrigés	204
----------------	-----

Index	208
-------------	-----

Avant-propos

LES + EN

LIGNE



Le terme « biologie moléculaire » fut utilisé la première fois en 1938 par Warren Weaver pour désigner l'ensemble des techniques d'étude des acides nucléiques (ADN pour Acide DésoxyriboNucléique et ARN pour Acide RiboNucléique). Après la découverte de la structure en double hélice de l'ADN en 1953 et la proposition du dogme central de la biologie moléculaire en 1956, la biologie moléculaire a connu et connaît encore d'importants développements qui en font un outil indispensable de la biologie moderne et de la santé. Une présentation résumée de l'histoire de la biologie moléculaire est disponible sous la forme d'un complément web.

Aujourd'hui, la biologie moléculaire, aussi nommée biochimie génétique ou encore génétique moléculaire, est une discipline scientifique à l'interface de la biochimie et de la génétique. Cette discipline s'intéresse aux molécules de l'hérédité, les acides nucléiques (ADN et ARN), ainsi qu'aux réactions chimiques permettant la transmission et l'expression du message génétique responsable du développement et du maintien des caractéristiques des organismes au cours du temps et des générations.

Ce manuel organisé en six chapitres présente et illustre les concepts fondamentaux et les principales techniques actuelles de la biologie moléculaire à destination des étudiants au début de leurs études supérieures. Le chapitre 1 développe les caractéristiques structurales et fonctionnelles des acides nucléiques. Les trois chapitres suivants décrivent les processus impliqués dans la transmission et l'expression du message génétique : la réplication de l'ADN (chapitre 2), la réparation des lésions de l'ADN (chapitre 3) et l'expression des gènes faisant appel à la transcription et la traduction (chapitre 4). Le chapitre 5 présente, quant à lui, les mécanismes de régulation de l'expression des gènes. Enfin, le chapitre 6 offre un panorama des principales techniques de biologie moléculaire. Ce livre est conçu de manière à vous guider au mieux dans vos apprentissages (illustrations en couleurs, définitions, focus illustrant des exemples concrets, QCM et exercices variés avec leurs corrections détaillées). Les compléments numériques disponibles sur dunod.com sont signalés par un logo les + en ligne. Passionnés par l'enseignement, la biochimie et la biologie moléculaire, nous espérons, avec ce livre, vous aider à acquérir des bases solides dans le domaine de la biologie moléculaire et vous transmettre notre passion pour cette discipline.

Remerciements

Nous souhaitons remercier chaleureusement Laetitia Jammet pour l'étincelle de rédaction qu'elle sait déclencher en nous, la confiance qu'elle nous porte depuis plusieurs années, sa disponibilité et ses conseils précieux. Nous remercions également Vanessa Beunèche pour son aide dans la création de cet ouvrage, sa relecture attentive et sa patience.

Un grand merci au Pr. Frédéric Dardel pour son aide précieuse dans l'élaboration de plusieurs figures de cet ouvrage et pour sa bienveillance.

Merci à toutes nos étudiantes et tous nos étudiants, particulièrement celles et ceux de la Licence Sciences Biomédicale (Université Paris Cité), qui sont pour nous une source d'inspiration essentielle.

Enfin, merci à nos lectrices et lecteurs. Nous espérons que cet ouvrage vous sera utile. Vos commentaires et suggestions d'amélioration seront toujours les bienvenus !

Les selfies des auteurs

Caroline Chauvet



Je suis docteur en biologie cellulaire et moléculaire et maître de conférences en biochimie et biologie moléculaire à Université Paris Cité. Co-responsable du niveau L1 de la Licence Sciences Biomédicales et du Master 1 de Toxicologie de cette université, j'enseigne à la fois en Licence et Master, notamment la biochimie, la biologie cellulaire et moléculaire et la toxicologie. J'exerce mes activités de recherche au sein de l'unité INSERM UMR-S1124. Dans ce cadre, je m'intéresse à l'impact de polluants environnementaux sur la santé.

Étienne Blanc



Je suis maître de conférences, HDR, en biochimie/biologie moléculaire à Université Paris Cité. Ingénieur chimiste de l'ENSCM et docteur en biologie, j'enseigne principalement la biochimie moléculaire et métabolique en Licence Sciences Biomédicales. Je suis également co-responsable du Master 1 de Toxicologie. Au sein de l'unité INSERM UMR-S 1124, je co-dirige l'équipe Metatox, et je m'intéresse à l'impact des polluants environnementaux sur les pathologies métaboliques hépatiques et sur la réponse immunitaire.

Armelle Melet



Ingénieur chimiste et docteur en pharmacologie moléculaire, je suis maître de conférences en biochimie et biologie moléculaire à Université Paris Cité. J'enseigne principalement en Licence à tous les niveaux du L1 au L3. Je suis par ailleurs co-responsable de deux UE de Biochimie et d'une UE TEDS sur la transition écologique. J'exerce mes activités de recherche dans une unité d'interface chimie-biologie CNRS UMR 8601 au sein de l'équipe IBRID (*Immunology and Biochemistry for Rare Inflammatory Diseases*).

Mathéa Pietri



Agrégée de SVT et docteur en biochimie, je suis maître de conférences en biochimie et biologie moléculaire à Université Paris Cité. Co-responsable du Master 1 Ingénierie de la Santé, j'enseigne en Licence et Master, notamment la biochimie. Mes activités de recherche au sein de l'unité INSERM UMR-S 1124 visent à décrypter les mécanismes cellulaires et moléculaires à l'origine de la neurodégénérescence dans les maladies à prions et la maladie d'Alzheimer dans l'espoir d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques pour lutter contre ces maladies.

Luc Ponchon



Je suis maître de conférences en biochimie et biologie moléculaire. J'enseigne la biochimie dans les trois années de Licence à l'UFR des Sciences Fondamentales et Biomédicales à Université Paris Cité. Je réalise ma recherche à l'UFR de pharmacie à Paris dans l'UMR 8038 (CITCOM). Je suis spécialisé en biologie structurale et j'étudie notamment les interactions entre les protéines et les ARN.

Amal Zerrad-Saadi



Je suis maître de conférences, docteur en pharmacie, et biochimiste à la Faculté de Pharmacie de Paris, à Université Paris Cité. J'enseigne en PASS/LAS, en Licences (L1/L3) et en pharmacie. J'exerce mes activités de recherche dans l'UMR-S 1139. Je m'intéresse à l'impact de l'environnement maternel, notamment la pollution par les nanoplastiques, sur la fonction endocrinienne et le développement placentaire.

Gilles Phan



Maître de conférences en biochimie fondamentale et clinique à la faculté de Pharmacie de Paris, j'enseigne en première année des études de santé (PASS/LAS), en pharmacie, en Licence Sciences Biomédicales et en Licence Sciences Interdisciplinaires Appliquées à la Santé. Côté recherche, je m'intéresse aux mécanismes moléculaires de la résistance aux antibiotiques et à la découverte de nouveaux médicaments antimicrobiens par *drug-design*.

Julien Grenier



Je suis docteur en neuroendocrinologie et maître de conférences en biochimie à Université Paris Cité. J'enseigne à la fois en Licence et Master, notamment la biochimie, la biologie cellulaire et moléculaire, la biologie du développement et les neurosciences. J'exerce mes activités de recherches au sein de l'équipe « Myélinisation et Pathologies du Système Nerveux » dans l'unité INSERM UMR-S 1124. J'étudie les cellules de Schwann qui forment la gaine isolante de nos nerfs périphériques.

Les acides nucléiques : constituants, structures et fonctions

Pour bien démarrer

1. Les acides nucléiques sont des polymères qui contiennent :
 - ☐ a. des acides aminés ;
 - ☐ b. des acides gras ;
 - ☐ c. des bases azotées.
2. Le support de l'information génétique chez la plupart des organismes correspond à :
 - ☐ a. de l'ADN ;
 - ☐ b. de l'ARN ;
 - ☐ c. des protéines.
3. La double hélice d'ADN est constituée de deux chaînes nucléotidiques :
 - ☐ a. identiques ;
 - ☐ b. complémentaires ;
 - ☐ c. parallèles ;
 - ☐ d. antiparallèles.
4. La molécule d'ARN contient généralement :
 - ☐ a. de la guanine ;
 - ☐ b. de la thymine ;
 - ☐ c. de la cytosine ;
 - ☐ d. de la cystéine.

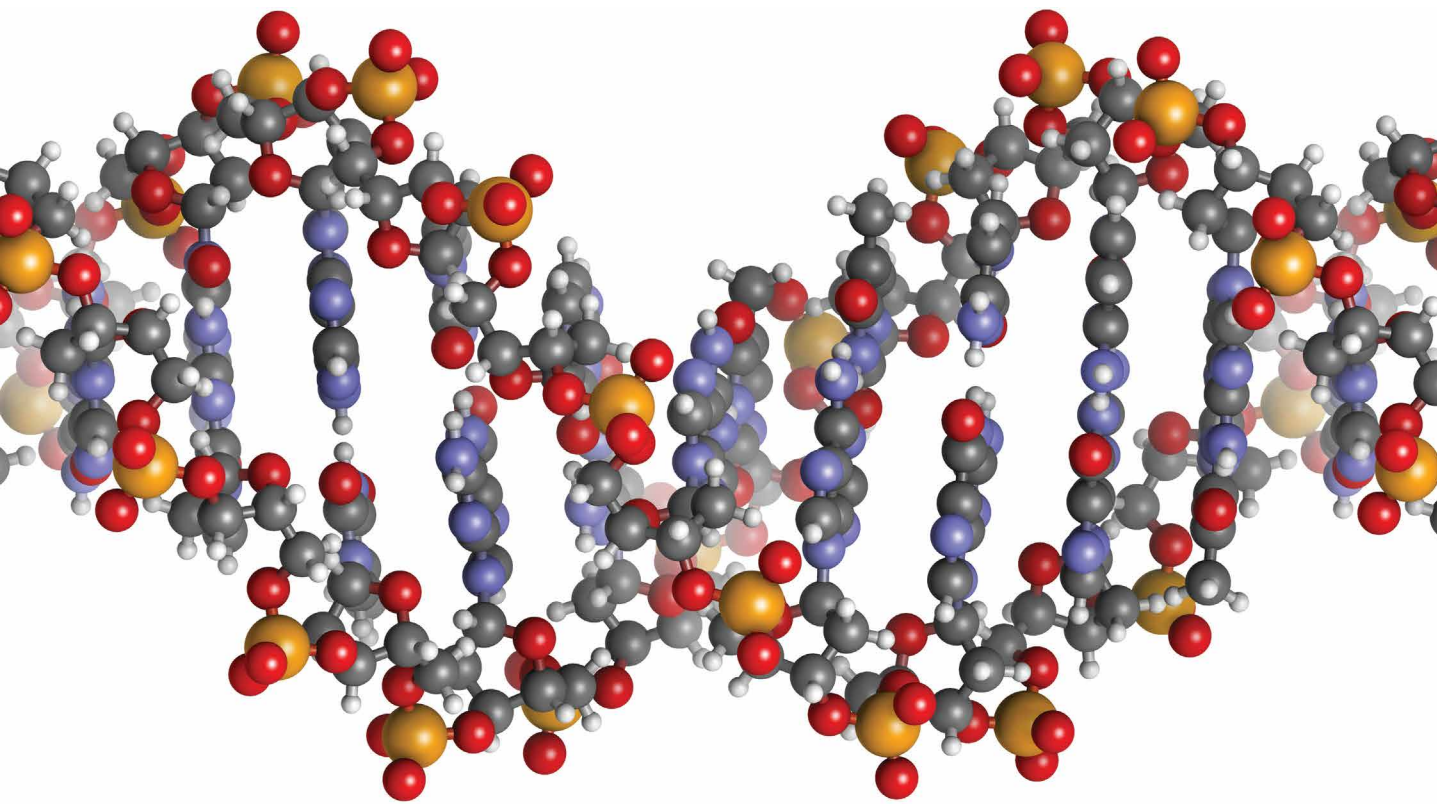
Réponses page 204

Objectifs de ce chapitre

- Savoir citer les constituants chimiques des nucléosides et des nucléotides.
- Connaître les principales fonctions biologiques des nucléosides et des nucléotides.
- Savoir décrire et ordonner les différents niveaux de structure (primaire, secondaire, tertiaire) des acides nucléiques (ADN et ARN).
- Connaître les points communs et les différences entre l'ADN et l'ARN.
- Savoir définir les notions de modification épigénétique et de modification épitranscriptomique.
- Connaître la localisation des acides nucléiques dans une cellule.

CHAPITRE

1



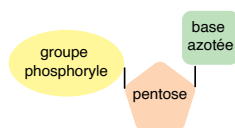
L'ADN est souvent désigné sur la base de ses caractéristiques ultra-structurales sous le terme de « double hélice ». Cette structure a été élucidée en 1953 par James Watson et Francis Crick à partir des résultats d'expériences de cristallographie obtenus par Rosalind Franklin et Maurice Wilkins. L'illustration correspond à un modèle moléculaire d'un fragment de double hélice d'ADN double brin. Chaque atome est représenté par une sphère colorée (blanc : hydrogène, gris : carbone, bleu : azote, orange : phosphore, rouge : oxygène).

1 Constituants des acides nucléiques

Les **acides nucléiques** sont des molécules biologiques impliquées dans la transmission de l'information génétique des organismes vivants. Il existe deux sortes d'acides nucléiques :

- l'**ADN** (Acide **Dé**soxyribo**Nucléique**) ;
- l'**ARN** (Acide **Ri**bo**Nucléique**).

Les acides nucléiques sont des **polynucléotides**, c'est-à-dire des polymères linéaires de briques élémentaires (ou monomères) : les **nucléotides**.



Définition

Un **nucléotide** est une molécule organique formée d'une **base azotée** (aussi nommée base nucléique), d'un **pentose** (ose à cinq atomes de carbone) et d'un **groupe phosphoryle**.

1.1 Bases azotées

Les **bases azotées** sont des **composés aromatiques hétérocycliques**. Un composé aromatique possède une structure cyclique plane particulièrement stable caractérisée par une délocalisation de ses électrons selon la règle d'aromaticité de Hückel ($4n + 2$ électrons délocalisés, n étant le nombre de cycles). Leur chef de file est le benzène ($n = 1$, formule C_6H_6). Un composé hétérocyclique est un composé organique comportant, dans sa structure, un hétérocycle, c'est-à-dire un cycle constitué d'atomes d'au moins deux éléments différents, généralement le carbone (C) et un hétéroatome tel que l'azote (N), l'oxygène (O), le phosphore (P) ou le soufre (S). Les cycles des bases azotées contiennent des atomes de carbone et d'azote.

Les cinq principales bases azotées retrouvées dans les acides nucléiques sont réparties en deux classes :

- celle des **bases pyrimidiques** (pyrimidines) qui rassemble la **cytosine**, la **thymine** et l'**uracile** ;
- celle des **bases puriques** (purines) qui rassemble l'**adénine** et la **guanine**.

La cytosine, l'adénine et la guanine sont des constituants communs aux molécules d'ADN et d'ARN alors que, sauf cas particuliers, la thymine est seulement retrouvée dans l'ADN et l'uracile seulement dans l'ARN.

1.1.1 Bases pyrimidiques

Les bases pyrimidiques dérivent de la **pyrimidine**, une molécule azotée hétérocyclique contenant un unique cycle aromatique hexagonal dont la structure diffère de celle du benzène par la présence de deux atomes d'azote à la place de deux atomes de carbone en positions 1 et 3 du cycle (Figure 1.1). Les atomes du cycle aromatique hexagonal des bases pyrimidiques sont numérotés de 1 à 6.



■ Structure du benzène, le chef de file des composés aromatiques.