

PASS & LAS

BIOLOGIE
MOLÉCULAIRE
ET GÉNÉTIQUE

2^e édition

Simon Beaumont

EDISCIENCE

**N° 1
PASS
LAS**

Direction et conception graphique : Nicolas Wiel
Conception et réalisation de couverture : Elisabeth Hébert
Shutterstock © designleo
Édition : Matthieu Daniel et Anne Temps

© Dunod, 2006, 2024 pour la présente édition
11 rue Paul Bert, 92240 Malakoff www.dunod.com
EAN 9782100873524

Avant-propos



La biologie moléculaire et la biochimie génétique abordent l'un des domaines les plus fascinant de la biologie : l'ADN, c'est-à-dire l'étude du support de l'information génétique et du patrimoine de chaque individu.

Cet ouvrage traite successivement l'ensemble des notions nécessaires à une étude exhaustive du sujet, allant de l'analyse moléculaire de l'ADN à sa traduction sous forme de protéines, en passant par sa réplication et sa transcription en ARN. De nombreuses figures et schémas pédagogiques ont été insérés pour faciliter la compréhension du sujet.

Enfin, plus de **200 QCM et exercices**, soit au total près de 1 000 questions, complètent l'ensemble des chapitres et constituent, en plus d'un entraînement aux différents concours et examens, un approfondissement indispensable des connaissances.

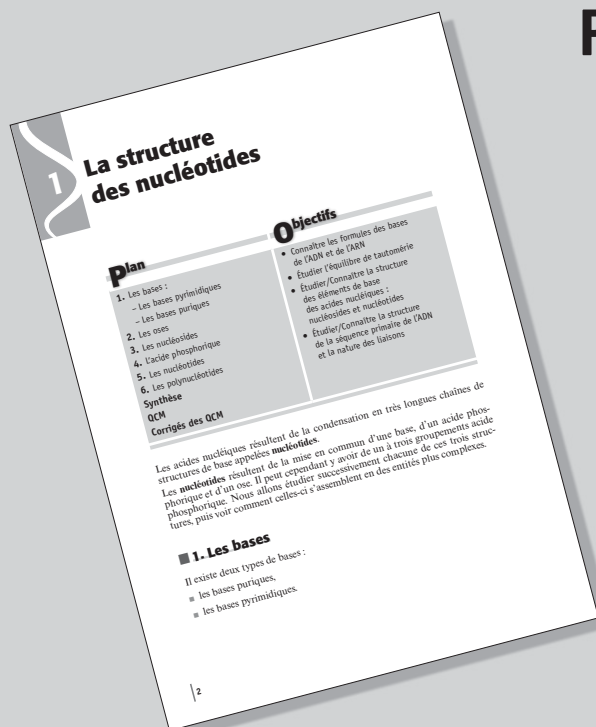
Cet ouvrage s'adresse donc avant tout aux étudiants en médecine, notamment ceux préparant le PASS, mais aussi à ceux de pharmacie ainsi que les étudiants de L.AS.

La plupart des QCM sont issus des annales de faculté de médecine et sont corrigés de manière détaillée.

J'espère que cet ouvrage aidera tous les étudiants dans leurs différents concours et je leur souhaite bon courage.

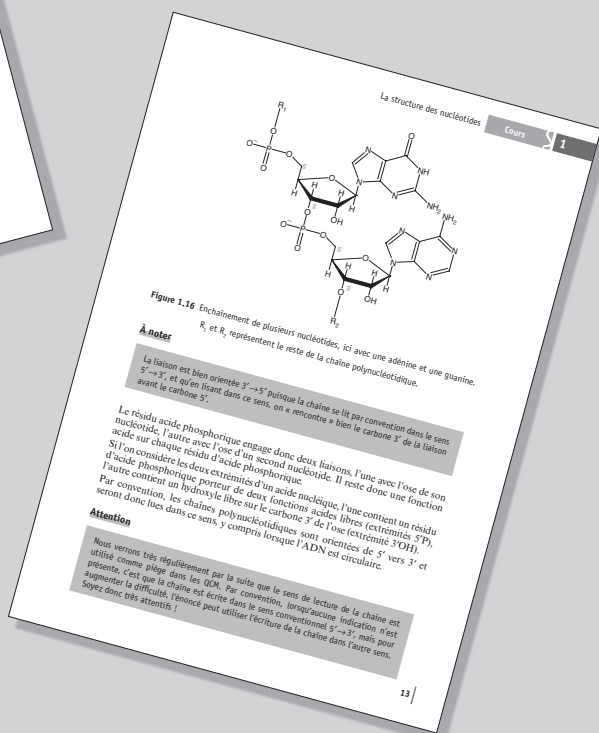
Simon Beaumont

Pour bien utiliser



Le cours

Concis, il aborde toutes les notions du programme et est enrichi de nombreuses illustrations.



Des commentaires pédagogiques vous accompagnent dans le cours. Ils sont identifiés comme suit.

À noter

Commentaire sur une notion afin de vous aider à mieux la comprendre.

Attention

Notion essentielle à retenir ou erreur à éviter.

cet ouvrage

Le bloc synthèse

À la fin de chaque chapitre, il présente les définitions et notions à retenir ainsi que les savoir-faire à maîtriser.

3 Entraînement Structures de l'ADN

8 Parmi les propositions suivantes, laquelle (ou lesquelles) sont exacte(s) ?

- ☐ a. Le rapport des bases puriques et des bases pyrimidiques est de 1,5 chez l'homme.
- ☐ b. Ce sont les liaisons hydrogènes qui permettent aux deux brins de l'ADN de s'apparier.
- ☐ c. La double hélice d'ADN est formée de deux chaînes antiparallèles et complémentaires.
- ☐ d. Les plans des bases appariées entre les deux brins d'ADN sont globalement perpendiculaires à la direction de la double hélice.
- ☐ e. La forme hélicoïdale la plus fréquente de l'ADN présente 10 paires de bases par tour d'hélice.

9 Parmi les propositions suivantes, laquelle (ou lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

- ☐ a. Dans l'ADN, il existe toujours autant d'adénine que de guanine.
- ☐ b. La dénaturation de l'ADN est réversible.
- ☐ c. Les zones riches en appariement AT permettent d'ouvrir plus facilement la double hélice d'ADN.
- ☐ d. Les groupes phosphates de l'ADN constituent la partie polaire, donc hydrophile, de la molécule.
- ☐ e. La forme A de l'ADN est plus courte et plus ramassée que l'ADN B.

Exercices

10 Dans la double hélice d'ADN, la guanine est appariée à la cytosine. Associez deux à deux les fonctions reliées entre elles par des liaisons hydrogènes.

Guanine : (a) CO en 2 (b) NH en 2 (c) CO en 6 (d) NH en 3

Cytosine : (1) NH en 1 (2) NH en 3 (3) NH2 lié au carbone en 6 (4) C=O en 4

11 Dans la double hélice d'ADN, l'adénine est appariée à la thymine. Associez deux à deux les fonctions reliées entre elles par des liaisons hydrogènes.

Adénine : (1) anole en 1 (2) anole en 3 (3) NH2 lié au carbone en 6 (4) C=O en 4

Thymine : (a) C=O en 2 (b) NH en 3 (c) C=O en 4 (d) NH en 3

12 Dans la double hélice d'ADN, la cytosine est appariée à sa base complémentaire par des liaisons hydrogènes. Localisez-les sur le schéma suivant :

Les QCM et exercices

Chaque chapitre propose de nombreux QCM et exercices extraits d'annales pour vous autoévaluer et vous familiariser à ce type d'épreuve.

1 Entraînement La structure des nucléotides

Synthèse

Je sais définir :

- Bases pyrimidiques et bases puriques ;
- Équilibre de tautomérie ;
- Nucléotide ;
- Polynucléotide.

Je connais :

- La formule et la structure des bases azotées ;
- La structure des nucléotides et leurs noms ;
- La structure des nucléotides et leurs noms ;
- Les liaisons qui s'établissent entre la base, le sucre et le groupe phosphate.

Je sais :

- Écrire la structure d'une chaîne polynucléotidique ;
- Donner la structure chimique de chaque base suivant ses deux formes tautomères.

Questions à choix multiples

1 Parmi les structures représentées ci-dessous, quelle(s) est (sont) celle(s) qui correspond(ent) à l'adénine ?

La structure des nucléotides **Entraînement** **1**

Corrigés

1 Bonne(s) réponse(s) : b, et c.

Les formes a et c correspondent à l'adénine, sous sa forme imino pour b et amino pour c. La molécule a correspond à l'hyposanthine, la molécule d à la 1-méthyl adénine et la molécule e à la guanine.

2 Bonne(s) réponse(s) : b.

La forme b correspond à la guanine mais sous sa forme la moins stable, c'est-à-dire sous sa forme enol (ou sous sa forme lactime).

La molécule a correspond à la purine, c à l'adénine, d à la 7-méthyl guanine, et e à une forme « spéciale », la 2-oxo 6-amino purine.

Attention

On voit ici toute l'importance des formes de tautomérie pour les bases, puisque cela permet d'écrire des formules différentes des formules « classiques » des bases, et donc de compliquer les questions d'examen.

3 Bonne(s) réponse(s) : e.

a. La structure représente l'hyposanthine.

4 Bonne(s) réponse(s) : e.

La formule semble correspondre à un ribose lié à une molécule d'hyposanthine, soit l'inosine, mais on remarque que la base est fixée sur le carbone 5' du sucre, et non sur le carbone 1'. Il ne s'agit donc pas d'une structure connue, et il fallait donc répondre « Autre ».

Attention

Voici un exemple classique de QCM où si vous vous focalisez sur une difficulté (quelle est la base reliée au sucre ?), vous pouvez oublier de vérifier que la base est correctement liée à ce sucre. Le fameux arbre qui cache la forêt...

5 Bonne(s) réponse(s) : b, et e.

b. On reconnaît une base qui est l'adénine liée à un ribose porteur de trois groupements acide phosphorique.

c. On ne peut pas parler de forme lactine puisqu'il n'y a pas de fonction enol dans la base.

Les corrigés

Les QCM et exercices sont tous intégralement corrigés et commentés.

Table des matières

Avant-propos	III
--------------	-----

Partie 1 : Les acides uncléiques

Chapitre 1

La structure des nucléotides 2

■ 1. Les bases	2
■ 2. Les oses	8
■ 3. Les nucléosides	9
■ 4. L'acide phosphorique	10
■ 5. Les nucléotides	11
■ 6. Les polynucléotides	12
■ QCM et exercices corrigés	14

Chapitre 2

Métabolisme des nucléotides 22

■ 1. Biosynthèse des ribonucléotides puriques	23
■ 2. Biosynthèse des ribonucléotides pyrimidiques	27
■ 3. Biosynthèse des désoxyribonucléotides	29
■ 4. Catabolisme des nucléotides	30
■ QCM corrigés	32



Chapitre 3

Structures de l'ADN

38

- 1. Structure primaire 38
- 2. Structure secondaire 39
- 3. Différences entre ADN et ARN 46
- 4. Dénaturation de l'ADN 46
- 5. Dosage et étude de l'ADN 47
- QCM et exercices corrigés 48

Partie 2 : Le génome humain

Chapitre 4

Organisation du génome

56

- 1. L'ADN des différents êtres vivants 57
- 2. L'ADN procaryotique 58
- 3. Le génome humain 59
- QCM et exercices corrigés 64

Chapitre 5

Structure tridimensionnelle et composition de la chromatine

70

- 1. La fibre de 10 nm 71
- 2. La fibre de 30 nm 73
- 3. Niveaux supérieurs d'organisation de la chromatine 75
- 4. Contrôle de la compaction de l'ADN 75
- QCM et exercices corrigés 76

Partie 3 : Événements sur l'ADN

Chapitre 6

Les topo-isomérases

84

- 1. Topologie de l'ADN ; notion de topo-isomères 84



■ 2. Présentation des topo-isomérases	85
■ 3. Applications médicales	87

Chapitre 7

Réplication de l'ADN

89

■ 1. Réplication chez les Eucaryotes	90
■ 2. Réplication chez les Procaryotes	98
■ QCM et exercices corrigés	102

Chapitre 8

Lésions et corrections de l'ADN

111

■ 1. Les agents mutagènes	112
■ 2. Réparations de l'ADN	116
■ QCM et exercices corrigés	123

Chapitre 9

Instabilité et évolution de l'ADN

131

■ 1. Les mutations ponctuelles	132
■ 2. Échanges entre séquences	134
■ 3. Mobilité de certaines séquences	136
■ 4. Évolution du génome humain	137
■ QCM et exercices corrigés	138

Chapitre 10

Organisation des gènes humains

144

■ 1. Gènes non traduits : les ARNs	145
■ 2. Gènes traduits en polypeptides	145



Chapitre 11

Les outils et techniques de la biologie moléculaire

148

- 1. Les enzymes de restriction 148
- 2. Séparation de fragments d'ADN 151
- 3. Clonage 152
- 4. Méthode PCR 156
- 5. L'hybridation moléculaire 158
- 6. Séquençage d'ADN (*Blotting*) 160
- QCM et exercices corrigés 162

Chapitre 12

Applications de la biologie moléculaire

176

- 1. Cas de génétique inverse : la mucoviscidose 176
- 2. Chorée de Huntington 177
- QCM corrigés 177

Partie 4 : Synthèse des protéines

Chapitre 13

La transcription

180

- 1. Transcription procaryotique 182
- 2. Transcription eucaryotique 188
- 3. Inhibiteurs de transcription 198
- QCM et exercices corrigés 199

Chapitre 14

La régulation de la transcription

209

- 1. Contrôle au niveau du site promoteur 210
- 2. Modelage de la chromatine 213



■ 3. La transduction du signal	215
■ 4. Mode d'action des hormones liposolubles	218
■ 5. Contrôle de l'épissage	220
■ 6. Correction de l'ARN (<i>RNA Editing</i>)	220
■ 7. Contrôle par ARN interférence	221
■ QCM corrigés	223

Chapitre 15

La traduction

233

■ 1. Le code génétique	234
■ 2. La traduction	236
■ 3. Les étapes de la traduction	243
■ 4. La régulation de la traduction	249
■ QCM et exercices corrigés	251

Chapitre 16

Contrôle post-transcriptionnel

261

■ 1. Contrôle de la durée de vie des ARNm	261
■ 2. Protéines répresseurs	261
■ 3. Contrôle des facteurs eIF2	262
■ 4. Cadres de lecture en amont	263
■ QCM corrigés	263

Chapitre 17

Contrôle post-traductionnel des protéines

266

■ 1. Clivage de la chaîne peptidique	267
■ 2. Modifications chimiques permanentes	268
■ 3. Modifications chimiques réversibles	270
■ 4. Dégradation des protéines	271
■ QCM et exercices corrigés	275



Chapitre 18

Pathologies lors de l'expression des gènes 279

- 1. Syndrome de Rett 279
- 2. Syndrome HNPCC 280
- 3. Dystrophie myotonique congénitale (dite de Steinert) 280
- 4. Phénylcétonurie (PCU) 280
- 5. Drépanocytose 280
- 6. Myopathie de Duchenne 281
- 7. Maladie de Parkinson 281
- QCM corrigés 282

Annexes

Annexe 1

Les phages 284

- A1.1 Le phage lambda λ 284
- A1.2 Le phage M13 289

Annexe 2

Plasmides et cosmides 291

- A2.1 Les plasmides 291
- A2.2 Les cosmides 291

Annexe 3

Enzymes de restriction 292

Annexe 4

Régulation de la synthèse des protéines procaryotiques. Opérons lactose et tryptophane 294

- A4.1 L'opéron lactose 294
- A4.2 L'opéron tryptophane 297



Annexe 5	
Code génétique	299
Annexe 6	
Bref historique de la biologie moléculaire	301
Annexe 7	
Représentations tridimensionnelles des sucres	302
■ A7.1 Cyclisation du glucose	302
■ A7.2 Cyclisation du ribose	304
Index	305

Partie 1
**Les acides
nucléiques**

La structure des nucléotides

Plan

1. Les bases :
 - Les bases pyrimidiques
 - Les bases puriques
2. Les oses
3. Les nucléosides
4. L'acide phosphorique
5. Les nucléotides
6. Les polynucléotides

Synthèse

QCM

Corrigés des QCM

Objectifs

- Connaître les formules des bases de l'ADN et de l'ARN
- Étudier l'équilibre de tautomérisation
- Étudier/Connaître la structure des éléments de base des acides nucléiques : nucléosides et nucléotides
- Étudier/Connaître la structure de la séquence primaire de l'ADN et la nature des liaisons

Les acides nucléiques résultent de la condensation en très longues chaînes de structures de base appelées **nucléotides**.

Les **nucléotides** résultent de la mise en commun d'une base, d'un acide phosphorique et d'un ose. Il peut cependant y avoir de un à trois groupements acide phosphorique. Nous allons étudier successivement chacune de ces trois structures, puis voir comment celles-ci s'assemblent en des entités plus complexes.

■ 1. Les bases

Il existe deux types de bases :

- les bases puriques,
- les bases pyrimidiques.

Ces bases prennent leur nom de composés chimiques dont nous rappelons quelques formules (Fig. 1.1).

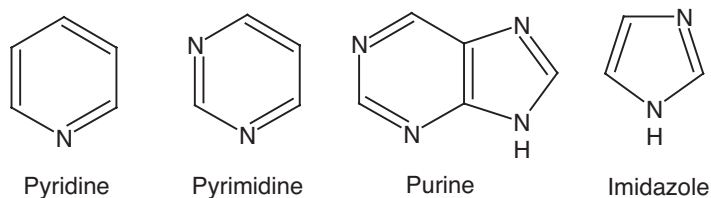


Figure 1.1 Formules de quelques cycles élémentaires.

I 1.1 Les bases pyrimidiques

Elles sont au nombre de trois : la **cytosine**, l'**uracile** et la **thymine** (Fig. 1.2).

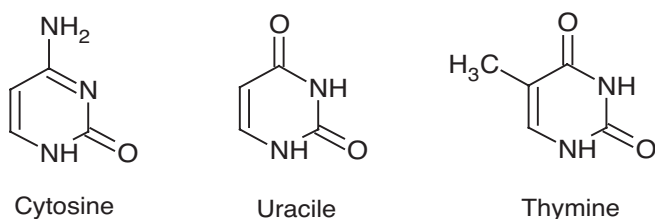


Figure 1.2 Structure des trois bases pyrimidiques.

Comme l'indique leur nom, elles sont toutes constituées d'un noyau de pyrimidine. Ce noyau possédant des doubles liaisons conjuguées, celles-ci absorberont vers 260 nm, ce qui peut permettre de les identifier et de les doser.

Les règles de numérotation impliquent que l'un des atomes d'azote porte l'indice 1 et l'autre l'indice 3 quelle que soit la façon de représenter la molécule (Fig. 1.3).

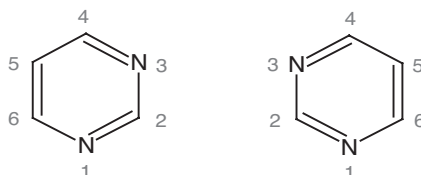


Figure 1.3 Règles de numérotation du cycle pyrimidique.

Attention

Soyez vigilant lors de l'examen : dans l'énoncé de la question, la formule peut être inversée, ce qui modifie la numérotation. C'est un piège classique à éviter.

Les formules écrites plus haut pour ces trois bases correspondent à la forme prépondérante au pH physiologique, mais il faut savoir qu'un équilibre, appelé *équilibre de tautomérie*¹, permet à la molécule de basculer sous d'autre(s) forme(s) ; ce sont des migrations de doublets et d'atomes d'hydrogènes qui engendrent l'existence de cet équilibre (Fig. 1.4).

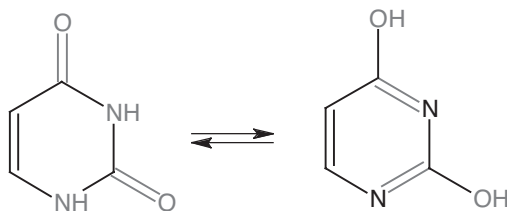


Figure 1.4 Exemple de l'équilibre de tautomérie sur la molécule d'uracile.

La forme de gauche domine d'un facteur 10^4 sur la forme de droite.

Attention

L'existence de cet équilibre complique encore les questions d'examen puisque l'énoncé de l'épreuve peut choisir indifféremment l'une ou l'autre des formes, sans que la molécule ne soit différente. Prenez l'habitude d'écrire les bases sous leurs différentes formes de tautomérie.

L'une des techniques pour vérifier sa connaissance des formules est d'écrire toutes les possibilités sur des fiches, puis de tirer au sort régulièrement ces fiches et de vérifier que vous êtes capable d'identifier la molécule qui s'y trouve écrite. Le travail inverse peut évidemment être fait, c'est-à-dire partir du nom pour retrouver la formule.

Cet équilibre correspond à l'équilibre entre la forme cétone et la forme énol (de -ène double liaison et -ol de la fonction alcool) et s'appelle donc *l'équilibre céto-énolique*.

On dit également, lorsque la base porte des fonctions cétones, qu'elle se trouve sous la forme lactame, et que lorsqu'elle porte des fonctions énols qu'elle se trouve sous la forme lactime.

1. Transposition au sein de la même molécule entraînant la transformation du composé chimique en un isomère différent du premier par l'emplacement d'un atome et par la disposition des liaisons. Cette transposition s'établit par un équilibre dynamique entre les deux formes isomères, c'est-à-dire qu'il y a constamment passage d'une forme à une autre, et inversement.