

FICHE UE 5.01

Mention et/ou parcours dont relève cette UE : **Licence Sciences de la Vie**
Parcours–types : Biologie et Biochimie-Biologie Moléculaire

Numéro de l'UE : **5.01 Organisation du génome**
EC 5.01A - EC 5.01B - EC 5.01C

Nom complet de l'UE : **EC 5.01A Régulation de l'Expression Génique**
EC 5.01B Intégrité du Génome
EC 5.01C Analyse de séquences et banques de données. Algorithmes et exploitation.

Section CNU de rattachement de la discipline : 64

Composante de rattachement : UFR Sciences et Technologies – Secteur Biologie (Nancy)

Nom du responsable de site : B. Charpentier bruno.charpentier@univ-lorraine.fr

Semestre : 5

Volume horaire enseigné : 58h

Nombre de crédits européens (ECTS) : 6

Volume horaire personnel de l'étudiant : 120

Langue d'enseignement de l'UE : Français

% d'intervenants extérieurs aux établissements cohabilités : 0%

Origine des intervenants (industrie....) : Université de Lorraine

Enseignements composant l'UE	Coef.	Volume horaire par type d'enseignement			
		CM	TD	TP	Autres
EC 5.01A Régulation génique Responsable : B. Charpentier		12	8		
EC 5.01B Intégrité du Génome Responsable : P. Leblond		12	8		
EC 5.01C Analyse de séquences et banques de données. Algorithmes et exploitation. Responsable : G. Mulliert				18	

Descriptif:

EC 5.01A Régulation génique

CM :

- Rappels de quelques notions du programme L2 de BM : les différents niveaux de régulations chez les procaryotes et les eucaryotes, les acteurs généraux : facteur *trans*/élément *cis*, régulations positives/négatives, activateurs/répresseurs, effecteurs.

- Structures génomique et organisations géniques (unités transcriptionnelles, promoteurs, ORF, éléments régulateurs) propres aux procaryotes et aux eucaryotes.

- Grands mécanismes de régulations chez les procaryotes : (i) par disponibilité d'holoenzyme ARN polymérase, (ii) de l'expression d'opérons de catabolisme (opéron *lac*) et d'anabolisme (opéron *trp*,) ; (iii) principe des systèmes à deux composants ; (iv) importance du couplage transcription/traduction (principe de l'atténuation); (v) importance du couplage traductionnel (opéron des protéines ribosomiques) ; (vi) principe d'action des ribocommutateurs ; (vii) principe des riborégulateurs bactériens.

- Grands mécanismes de régulations chez les eucaryotes.

I. Régulations transcriptionnelles : (i) contrôle de la structure chromatinienne, les activités enzymatiques mises en jeu pour son remodelage, effet sur l'expression génique, l'émergence des ARN non codant régulateurs dans les régulations épigénétiques; (iii) les grandes familles de facteurs de transcription ; (iv) modulation de la fonctionnalité/disponibilité des facteurs de transcription.

II. Régulations post-transcriptionnelles : (i) contrôle de la stabilité des ARN, principe des mécanismes de contrôle-qualité (cas du NMD) ; interférence ARN ; régulation par les microARN ; (ii) origines des isoformes d'ARNm : promoteurs et terminateurs alternatifs, principes généraux du contrôle de l'épissage alternatif.

TD : Exercices et extraits de publications pour illustrer les méthodologies employées pour l'étude des mécanismes de régulation (fusions géniques et gènes rapporteurs, ChIP, empreintes sur l'ADN et l'ARN, etc).

EC 5.01B Intégrité du Génome

CM : Origine des mutations et de la diversité génétique au travers du vivant : réplication et réparations de l'ADN mutations géniques (transition et transversion, frameshift, sites mutationnels et conséquences phénotypiques) mutations chromosomiques (délétion, translocation, inversion, amplification, circularisation...), aneuploïdie, sélection, polymorphisme chromosomiques.

La détoxification et la réversion des dommages causés à l'ADN (photolyase, méthyltransférases)

La réparation de l'ADN : excision des dommages (BER, NER, TCR), correction post-réplicatives des bases mal appariées (MMR chez les bactéries, les eucaryotes), les mécanismes d'évitement des lésions.

Déficiences de la réparation de l'ADN et pathologies (cancer, Xeroderma...).

Le système SOS chez *E. coli*.

La réparation mutagène : les polymérases infidèles, famille Y. Mécanisme error-prone et changement de polymérases (bactéries, mammifères).

Cassures double brin et réparation par recombinaison homologue (RH), illégitime NHEJ ou SSA.

Balance RH/illégitime au cours du cycle cellulaire eucaryote, les acteurs de la signalisation.

Les taux de mutations. Approches des taux de mutations.

Test de fluctuation Luria-Delbrück. Expérience de Newcombe, de Lederberg. Caractère aléatoire des mutations.

TD Exercices tirés de publication sur la mise en évidence, le fonctionnement de la réponse aux stress génotoxiques et de la réparation de l'ADN.

EC 5.01C Analyse de séquences et banques de données. Algorithmes et exploitation.

Connaître les différentes banques de données de séquences ainsi que les logiciels qui permettent leur utilisation. Comprendre les bases de l'annotation d'une séquence d'acide nucléique.

Banques de données généralistes

Matrice de comparaison

Recherche de similarités

Alignements (locaux et globaux)

Annotation d'une séquence d'acide nucléique

Stratégie de mutagenèse

Pré-requis : Avoir suivi les cours de biologie moléculaire en L2

Acquis d'apprentissage

Connaître les grands principes des mécanismes de régulation assurant une réponse adaptative de l'expression génique chez les procaryotes et les eucaryotes.

Connaître la terminologie employée pour décrire les mécanismes de régulation de l'expression génique.

Connaître les principes des approches couramment employées pour appréhender l'étude d'un mécanisme de régulation

Connaître l'origine de la diversité génétique chez les organismes vivants.
Connaître les mécanismes universels de la réparation de l'ADN (des bactéries à l'homme).
Comprendre la nature des mutations et leur caractère aléatoire.
Chercher par mots clés dans une banque des données de séquences (ENA, EMBL, UniProtKB)
Analyser les résultats d'une comparaison de séquences
Analyser les résultats d'une recherche de similarité (Fasta, BLAST, ...)
Analyser un alignement de séquences, améliorer l'alignement
Identifier des gènes et autres signaux dans une séquence d'ADN (bases de l'identification des ORF, CDS, ARNt, ARNr, séquences promotrices, RBS et opérons)
Utiliser des outils de manipulation de séquences nucléiques (prédiction de cartes de restriction par informatique, choix des oligonucléotides)

Compétences visées

Analyser une problématique scientifique, analyser et interpréter des résultats expérimentaux