

Date : le 29 mars 2017  
Contacts : L3/Master : Ghislaine Hernandez  
+33 (0)4 72 72 88 19

Programme de l'épreuve orale de Biologie des candidats au double parcours "médecine-sciences UCBL-ENS de Lyon"

**Programme indicatif<sup>1</sup> pour les étudiants en 2<sup>ème</sup> année de médecine ou de pharmacie, candidats au double parcours médecine ou pharmacie-sciences proposé par l'ENS de Lyon et l'Université Lyon1**

**Preliminaire**

Ce programme est issu du programme de Biologie des classes préparatoires de type BCPST. Il est optimisé pour les étudiants médecins ou pharmaciens. Il est plus court que celui de l'ENS d'Ulm. Il est indicatif; il est là pour limiter le champ des connaissances exigibles, mais aussi pour montrer l'esprit dans lequel ces connaissances sont proposées. Il s'agit en effet d'insister sur la compréhension du fonctionnement du vivant et la capacité à organiser ses connaissances en plusieurs champs recouvrant des problématiques différentes.

Ceci étant, le jury d'admission se réserve aussi le droit de poser, très marginalement, des questions qui pourraient relever de connaissances antérieures (programme de biologie de lycée) ou de culture générale.

**Organisation<sup>2</sup>**

**I – DES MOLECULES DU VIVANT A LA CELLULE : ORGANISATION FONCTIONNELLE**

*I-A ORGANISATION FONCTIONNELLE DES MOLECULES DU VIVANT*

*I-A-1 L'eau, les petites molécules organiques*

*I-A-2 Les macromolécules biologiques*

*I-B MEMBRANE ET ECHANGES MEMBRANAIRES*

*I-B-1 Organisation et propriétés des membranes cellulaires*

*I-B-2 Membranes et interrelations structurales*

*I-B-3 Membranes et échanges*

*I-B-4 Membrane et différence de potentiel électrique : potentiel de repos, d'action et transmission synaptique*

*I-C. METABOLISME CELLULAIRE*

*I-C-1. Les réactions chimiques du vivant*

*I-C-2. Biosynthèses caractéristiques*

*I-C-3 Aspects énergétiques du métabolisme – liens avec les synthèses*

*I-D ORGANISATION FONCTIONNELLE DE QUELQUES CELLULES*

*TRAVAUX PRATIQUES DE PREMIERE ANNEE BCPST*

*Organisation fonctionnelle de la cellule*

*Nature, propriétés et techniques d'études des biomolécules*

*Cinétique enzymatique et son contrôle*

<sup>1</sup> le programme de Biologie est, comme annoncé, essentiellement "bâti à partir du programme de biologie des CPGE BCPST, duquel seront expurgées les parties trop éloignées des matières biomédicales (écologie, biologie des plantes,...)".

<sup>2</sup> La numérotation correspond à celle du programme CPGE BCPST d'origine telle qu'elle apparaît sur le site du ministère.

## II – L'ORGANISME : UN SYSTEME EN INTERACTION AVEC SON ENVIRONNEMENT

Pour l'essentiel, **ne fait pas partie du programme** des candidats au double cursus médecine - sciences UCBL - ENS de Lyon. Les deux très petites exceptions se situent, pour la première dans le § sur la respiration (§ II-B) et pour la seconde correspond à une partie du § II-F

### II-B DANS CE § SUR LA RESPIRATION

*Uniquement la partie sur les propriétés de l'Hb et le fonctionnement de l'hématie*

### II-F DIVERSITE MORPHO-FONCTIONNELLE DES ORGANISMES

*II-F-1 Organismes pluricellulaires (restreint à l'Homme)*

*II-F-2 Organismes unicellulaires*

## III – POPULATIONS, ECOSYSTEMES, BIOSPHERE

hors programme

## IV – LA BIODIVERSITE ET SA DYNAMIQUE

Uniquement IV-A, -B et -C, le IV-D est hors programme

### IV-A GENOMIQUE STRUCTURALE ET FONCTIONNELLE

*IV-A-1 Génome des eubactéries – génome des Eucaryotes*

*IV-A-2 L'expression du génome : la transcription et son contrôle*

### IV-B REPLICATION DE L'INFORMATION GENETIQUE ET MITOSE

*IV-B.1 Duplication de l'information génétique : conservation et variation*

*IV-B.2 Cycle cellulaire, mitose et répartition du matériel génétique*

### IV-C LA DIVERSIFICATION DES GENOMES

*IV-C.1 Diversité des mutations et diversification des génomes*

*IV-C.2 Brassage génétique et diversification des génomes*

*Transferts horizontaux d'information génétique*

*Quelques outils pour l'étude des génomes*

**Programme de Biologie exigible** pour l'épreuve orale du double parcours médecine ou pharmacie-science. Commentaires, précisions et détails.

**Les parties non reprises par rapport au programme des CPGE BCPST ne font pas partie du programme.**

**Attention certaines parties du programme ont été ré-écrites par souci de simplification, mais les titres des différentes parties sont ceux du programme des CPGE BCPST.**

## I – Des molécules du vivant à la cellule : organisation fonctionnelle

### I-A Organisation fonctionnelle des molécules du vivant

#### I-A-1 L'eau, les petites molécules organiques

*Éléments de physico-chimie nécessaires*

Les atomes de carbone des molécules biologiques portent des fonctions variées qui déterminent leurs propriétés physico-chimiques (dimension, solubilité, polarité, ionisation).

Le rôle biologique des molécules organiques dépend de leurs propriétés physico-chimiques et de leur réactivité.

Des réactions d'oxydoréduction modifient et diversifient les fonctions chimiques des petites molécules biologiques. Une même molécule biologique peut appartenir à plusieurs familles.

*La famille des glucides est composée des oses et des osides.*

Les oses ou glucides simples sont des molécules chirales réductrices qui dérivent du glycéraldéhyde ou du dihydroxyacétone et qui portent plusieurs fonctions hydroxyle. Les di-osides sont des dimères d'oses associés par liaison osidique.

*Les lipides*

Les lipides sont des molécules organiques hydrophobes de faible masse molaire. Ils peuvent posséder des groupements hydrophiles qui permettent la formation de micelles et de bicouches. Les glycolipides sont des molécules mixtes associant un lipide à un ou plusieurs radicaux glucidiques.

*Les acides alpha-aminés*

Les acides alpha-aminés ont un état d'ionisation qui dépend du pH. Leur diversité repose sur les caractéristiques de leurs radicaux.

La liaison peptidique unit deux acides aminés selon une géométrie qui conditionne les structures d'ordre supérieur.

*Les nucléotides*

Les nucléotides sont des molécules organiques composées d'une base azotée purique ou pyrimidique et d'un pentose phosphorylé.

Leur diversité est due à la nature de la base azotée.

Ils forment des molécules de petite taille solubles et mobiles ou susceptibles de s'associer à des protéines

Les conversions d'une famille à l'autre sont possibles.

Oses, acides aminés et nucléotides sont également les monomères d'édifices macromoléculaires.

### **I-A-2 Les macromolécules biologiques**

Les macromolécules sont des polymères de forte masse molaire (globalement supérieure à 5000 Daltons). Ce sont des glucides, des acides nucléiques, des protéines ou des polyphénols (lignine).

**Les macromolécules glucidiques**, non réductrices, sont des polymères le plus souvent monotones d'oses. Selon leur taille, leur solubilité, leur activité osmotique ou leur structure tridimensionnelle, ils forment de grands édifices aux fonctions diverses Ils peuvent s'associer à d'autres molécules organiques.

**Les acides nucléiques** sont des polymères séquencés de nucléotides. Vecteurs d'information, ils peuvent interagir avec des protéines.

**Les protéines** sont des polymères d'acides aminés. Les propriétés physico-chimiques de la liaison peptidique et des radicaux des acides aminés permettent aux protéines de s'organiser en structures tridimensionnelles secondaires, tertiaires et quaternaires. La fonction des protéines dépend des propriétés chimiques et mécaniques de ses différents domaines fonctionnels.

Les macromolécules protéiques sont des structures dynamiques, dont les radicaux sont en permanente agitation. Leur fonction dépend de leur organisation tridimensionnelle qui repose sur des liaisons de faible énergie qui contribuent à contenir l'agitation thermique des radicaux. Elles peuvent s'associer de façon spécifique à d'autres molécules au niveau de sites. Les propriétés de ces relations protéines-ligands sont semblables ; les conséquences fonctionnelles qu'entraîne la fixation dépendent de la protéine.

Certaines protéines sont glycosylées.

Les lipoprotéines sont des édifices complexes de protéines et de lipides.

## I-B Membrane et échanges membranaires

### I-B-1 Organisation et propriétés des membranes cellulaires

Les membranes cellulaires sont des associations non covalentes de protéines et de lipides assemblés en bicouches asymétriques. Les propriétés de fluidité, de perméabilité sélective, de spécificité et de communication de la membrane dépendent de cette organisation.

### I-B-2 Membranes et interrelations structurales

Des interactions entre membranes, matrices extracellulaires et cytosquelettes conditionnent les propriétés mécaniques des cellules et les relations mécaniques entre cellules au sein des tissus. Les matrices extracellulaires forment une interface fonctionnelle entre la cellule et son milieu.

### I-B-3 Membranes et échanges

Des transferts de matière sont réalisés entre compartiments par des phénomènes de bourgeonnement ou de fusion de vésicules (dont les phénomènes d'endocytose et d'exocytose). Les mécanismes reposent sur les propriétés des membranes et l'implication de protéines.

L'eau et les solutés peuvent traverser une membrane par transferts passifs, par transport actif primaire ou secondaire. Ces transferts sont régis par des lois thermodynamiques (gradients chimiques ou électrochimiques, sens de transfert).

Des modèles de mécanismes moléculaires permettent de rendre compte de ces différents types de flux. Ces échanges ont des fonctions diverses en liaison entre autres, avec la nutrition des cellules, leur métabolisme mais aussi avec des fonctions informationnelles à l'échelle de la cellule ou de l'organisme.

Plus précisément :

- la cinétique des flux transmembranaires peut être linéaire (diffusion simple au travers de la phase lipidique), ou hyperbolique (la diffusion facilitée par les transporteurs ou les canaux la cinétique de ces derniers étant cependant linéaires dans les conditions cellulaires) ;
- un gradient transmembranaire (chimique ou électrochimique) est une forme d'énergie que l'on peut évaluer sous forme d'une variation molaire d'enthalpie libre.

Exercices et compétences exigibles :

- évaluer la liposolubilité d'une espèce chimique par son coefficient de partition huile/eau ;
- relier une cinétique de passage à une modalité de passage ;
- évaluer une différence de potentiel électrochimique ;
- exprimer une différence de potentiel électrochimique sous forme d'une tension transmembranaire (« force ion-motrice ») ;
- relier l'existence d'un gradient aux aspects énergétiques des transferts ;
- relier les caractéristiques des protéines, leur localisation et leur fonction dans les échanges ;

### I-B-4 Membrane et différence de potentiel électrique : potentiel de repos, d'action et transmission synaptique

#### *Potentiel de membrane – potentiel d'action*

Les membranes établissent et entretiennent des gradients chimiques et électriques. Les flux ioniques transmembranaires instaurent un potentiel électrique appelé potentiel de membrane.

#### *Le potentiel d'équilibre*

Le potentiel d'équilibre d'un ion est le potentiel de membrane pour lequel le flux net de l'ion est nul. La présence de canaux ioniques sensibles à la tension électrique rend certaines cellules excitables.

#### *Potentiel d'action*

Le potentiel d'action neuronal s'explique par les variations de conductance de ces canaux.

Dans les neurones, le potentiel d'action se propage de façon régénérative le long de l'axone.

Le diamètre des fibres affecte leur conductivité et donc la vitesse de propagation des potentiels d'action, de même que la gaine de myéline.

### *Les synapses*

La synapse permet la transmission d'information d'une cellule excitable à une autre en provoquant une variation de potentiel transmembranaire.

L'étudiant doit être capable de :

- expliquer, dans un fonctionnement synaptique, le trajet de l'information supportée par les signaux successifs : nature du signal, nature du codage, extinction du signal ;
- relier ces étapes aux modèles de mécanismes moléculaires qui les sous-tendent ;
- relier sur un exemple le fonctionnement des récepteurs ligands-dépendants aux caractéristiques fonctionnelles des protéines (site, allostérie, hydrophobie et localisation...) ;

On se limite à un exemple qui peut être celui de la synapse neuromusculaire ou d'une synapse neuro-neuronique. On limite les précisions sur les mécanismes moléculaires à ce qui est strictement nécessaire à la compréhension du modèle.

L'étudiant doit être capable de :

- définir la notion de potentiel électrochimique d'un ion et expliciter le calcul de son potentiel d'équilibre (loi de Nernst) ;
- relier la variation du potentiel membranaire aux modifications de conductances ;
- analyser des enregistrements de patch-clamp pour argumenter un modèle moléculaire de fonctionnement d'un canal voltage-dépendant ;
- expliquer la propagation axonique par régénération d'un potentiel d'action ;

L'explication des montages permettant de mesurer les courants ioniques transmembranaires n'est pas exigible.

## **I-C. Métabolisme cellulaire**

### **I-C-1. Les réactions chimiques du vivant**

Les transformations chimiques qui constituent le métabolisme obéissent aux lois de la thermodynamique et de la cinétique chimique. Elles sont accélérées par des biocatalyseurs, les enzymes, qui permettent à ces réactions de se produire à des vitesses importantes dans les conditions du vivant (température, pH, etc.). Certaines transformations donnent lieu à un couplage énergétique.

Les enzymes sont les facteurs de couplage.

Le contrôle de la réalisation des transformations dépend :

- de la présence des enzymes, liée au niveau d'expression des gènes ;
- des changements conformationnels intervenant à tous les niveaux structuraux ; ces modifications sont induites par l'association, covalente ou non, à un ou plusieurs ligands.

La nature des enzymes présentes dans les cellules ou les compartiments ainsi que la spécificité des associations entre ces enzymes et leurs ligands sont des éléments de la spécialisation des cellules.

### **I-C-2. Biosynthèses caractéristiques**

Les transformations chimiques cellulaires permettent la réalisation de biosynthèses nécessaires au fonctionnement cellulaire et à la multiplication cellulaire.

Des interconversions sont possibles entre les différentes familles de molécules ; elles aboutissent à la synthèse des principales molécules à rôles structural, métabolique ou informationnel qui permettent le fonctionnement des cellules et leurs interactions avec le milieu. Ces synthèses, localisées dans les cellules, sont associées à des voies d'acheminement des molécules vers leur localisation fonctionnelle intra ou extracellulaire

### *Un exemple de biosynthèse : la biosynthèse des protéines*

#### **Les mécanismes de la traduction des ARNmessagers**

La synthèse des protéines est un processus de polymérisation d'acides aminés, réversible par hydrolyse. L'ARNr de la grande sous-unité du ribosome assure la catalyse lors de la formation de la liaison peptidique (ribozyme), réaction consommatrice d'énergie.

De plus, cette polymérisation s'accompagne d'un transfert d'information et d'un décodage réalisé grâce à la coopération fonctionnelle de différents ARN au sein des ribosomes.

#### **Les maturations post traductionnelles des protéines**

La protéine synthétisée subit ensuite des modifications de structure et de localisation avant de devenir fonctionnelle. Elle acquiert sa structure tridimensionnelle, processus facilité par l'intervention de protéines chaperonnes. Sa localisation cellulaire est déterminée par la présence d'une information de position. Le contrôle de la biosynthèse est un des éléments d'ajustement du protéome cellulaire, qui dépend aussi de leur renouvellement et de leur recyclage.

### **I-C-3 Aspects énergétiques du métabolisme – liens avec les synthèses**

Le métabolisme peut se lire selon deux grilles :

- en termes de transformation de matière ;
- en termes énergétiques.

Ces deux approches doivent évidemment être reliées l'une à l'autre.

Les interrelations entre voies métaboliques et leurs contrôles au sein des systèmes cellulaires introduisent une troisième grille de lecture : l'information.

#### *I-C-3-a Métabolisme et formes d'énergie de la cellule*

Trois formes d'énergie sont privilégiées dans la cellule : l'énergie d'hydrolyse de l'ATP, l'énergie des réactions d'oxydo-réduction et l'énergie de gradient transmembranaire.

La phosphorylation d'ADP en ATP est réalisée soit par transphosphorylation (synonyme de phosphorylation sur substrat) soit au niveau des membranes par conversion d'une force proton motrice.

Organisation et fonctionnement des mitochondries dans le métabolisme énergétique.

La diversité des modes d'établissement de cette énergie potentielle (en particulier de la force proton-motrice) permet de distinguer différents types trophiques (chimioorganotrophie et chimiolithotrophie).

#### *I-C-3-b Métabolisme et transferts de matière*

Dans la cellule hétérotrophe pour l'azote et le carbone, ces éléments entrent sous forme de molécules organiques qui peuvent être anabolisées ou catabolisées comme source d'énergie.

La glycolyse est une voie métabolique permettant la formation d'ATP, de coenzymes réduits et de pyruvate par une chaîne de réactions partant du glucose. L'oxydation du glycéraldéhyde 3-P dans le cytosol est une réaction clé.

Le flux glycolytique est l'objet d'un contrôle cellulaire. Il participe à l'ajustement de la production d'ATP aux besoins de la cellule. Le pyruvate et les acides gras sont importés et utilisés dans la matrice mitochondriale pour produire de l'acétyl-coenzyme A, substrat du cycle de Krebs.

Le cycle de Krebs est une voie de convergence du catabolisme. La production d'ATP est donc possible à partir de différents métabolites initiaux.

Chaîne respiratoire mitochondrienne

La transformation des molécules azotées, excrétion azotée.

Fondements métaboliques de l'autotrophie

L'approvisionnement des cellules en éléments chimiques fondamentaux (carbone et azote) peut être assuré par autotrophie.

Un exemple de cellule bactérienne chimiolithotrophe

## I-D Organisation fonctionnelle de quelques cellules

Comparaison cellule eucaryote / cellule eubactérienne.

Quelques cellules eucaryotes à connaître (organisation du cytosquelette, métabolisme énergétique, couplage excitation - contraction) :

- La cellule musculaire striée squelettique
- La cellule musculaire cardiaque

Autres cellules (aspects métaboliques) :

- Entérocyte
- Adipocyte
- hépatocyte

Autre (fonctionnement flagelle) :

- Spermatozoïde

## Travaux Pratiques de première année BCPST

### Organisation fonctionnelle de la cellule

- remise en cohérence des acquis des classes antérieures
- au fur et à mesure des cellules rencontrées, organisation fonctionnelle de différentes cellules d'organismes uni et pluricellulaires
- mise en oeuvre de techniques d'études simples de la cellule
- observation et identification des éléments d'organisation de la cellule (microscopie photonique - électronique) avec mise en relation des représentations 2D-3D

### Nature, propriétés et techniques d'études des biomolécules

- électrophorèse de protéines en conditions native et dénaturante
- mise en évidence de l'existence de différents niveaux structuraux
- analyse d'un résultat de blot (Western blot)

### Cinétique enzymatique et son contrôle

- approche expérimentale, interprétation en termes moléculaires
- réalisation d'une électrophorèse de protéines en conditions native et dénaturante
- mise en évidence de l'existence de différents niveaux structuraux
- analyse d'un résultat de blot (Western blot)
- suivi expérimental de la cinétique d'une réaction enzymatique, détermination de vitesses initiales dans le cas d'une cinétique michaelienne
- détermination de  $K_M$  et  $V_{max}$
- analyse et interprétation de données portant sur des cinétiques michaeliennes en présence ou non de différents types d'inhibiteurs (compétitifs – non compétitifs seulement)
- interprétation en termes de structure des protéines avec utilisation d'imagerie moléculaire (site, spécificité, changement de conformation)

## II – L'organisme : un système en interaction avec son environnement

Pour l'essentiel, ne fait pas partie du programme des candidats au double parcours ENS Lyon-médecine. Quelques points subsistent cependant :

### II-B Exemple de la respiration

**Uniquement :**

L'hémoglobine humaine de l'adulte : propriétés structurales et fonctionnelles de l'hémoglobine, en liaison avec le fonctionnement de l'hématie. Le caractère allostérique de cette molécule sera abordé.

### II-F Diversité morpho-fonctionnelle des organismes

#### II-F-1 Organismes pluricellulaires (restreint à l'Homme)

Les organismes pluricellulaires sont formés de cellules différenciées ou non, organisées ou non en tissus, voire en organes.

#### II-F-2 Organismes unicellulaires

Certains organismes assurent l'ensemble des fonctions au niveau d'une seule cellule (vie unicellulaire).

Exemples (*Saccharomyces cerevisiae*, *Plasmodium*, *Trypanosoma*, *Escherichia coli*),

Eubactérie :

- unicellulaire hétérotrophe (*Escherichia coli*)

Eucaryotes unicellulaires hétérotrophes :

- un unicellulaire parasite (*Plasmodium* ou *Trypanosoma*)

## III – Populations, écosystèmes, biosphère

**Ne fait pas partie du programme des candidats au double parcours médecine-ENS Lyon-**

## IV – La biodiversité et sa dynamique

**Attention, dans cette partie seule la partie "Biologie moléculaire" des § IV-A, -B et -C, fait partie du programme**

### IV-A Génomique structurale et fonctionnelle

#### IV-A-1 Génome des eubactéries – génome des Eucaryotes

L'ensemble des molécules d'ADN contenues dans une cellule et l'information qu'elles portent forment son génome.

Chez les eubactéries, le génome à localisation cytoplasmique est formé d'un chromosome circulaire et éventuellement de plasmides. Le génome des eubactéries est compact : il est constitué presque exclusivement de régions codantes associées à des régions régulatrices communes (notion d'opéron).

Chez les Eucaryotes, on distingue le génome nucléaire et le génome des organites. Le génome nucléaire est constitué de chromosomes. L'ADN génomique est associé à des protéines dont des histones. Le génome nucléaire des Eucaryotes, de plus grande taille, présente une grande part de séquences intergéniques non transcrites. La majorité de ces séquences est répétée. Les gènes eucaryotes sont généralement morcelés.

#### IV-A-2 L'expression du génome : la transcription et son contrôle

##### *Mécanismes de transcription de l'ADN*

Le mécanisme de **transcription de l'ADN** est assuré par des polymérases ; elles génèrent plusieurs types d'ARN. La transcription est initiée au niveau d'un promoteur reconnu par des facteurs de transcription. Des signaux indiquent la fin de la transcription.

Chez les Eucaryotes, à partir de transcrits de gènes morcelés, différents processus de maturation post-transcriptionnelle des ARN messagers conduisent à la séquence traduite. Selon les types cellulaires, en réponse à des signaux, à des variations d'activité, des modifications des conditions de milieu, l'expression du génotype varie et conduit à des phénotypes cellulaires variés. Les mécanismes permettant ces modulations portent essentiellement sur le contrôle de la transcription.

##### *Le contrôle de la transcription*

Le contrôle de la transcription fait intervenir des interactions entre séquences régulatrices et facteurs de transcription. Le niveau de transcription dépend aussi de l'état de méthylation de l'ADN et de modifications de la chromatine. Le contrôle de l'expression de l'information génétique fait aussi intervenir des petits ARN.

Chez les Eucaryotes, la diversité des régulations de transcription et des maturations posttranscriptionnelles explique en grande partie la diversité des transcriptomes.

A une autre échelle de temps, les profils d'expression génétique sont parfois héréditaires, en l'absence de mutation (épigénétique). gènes (§ III-D-2)

- détecter l'expression sélective des gènes par l'étude des résultats des principales méthodes d'étude des transcriptomes afin d'exploiter des résultats expérimentaux. Les méthodes d'étude des transcriptomes ne sont pas à mémoriser.

#### IV-B Réplication de l'information génétique et mitose

La transmission de l'information génétique au cours des divisions cellulaires est réalisée grâce à une duplication du matériel génétique, à faible taux d'erreur, suivie d'une répartition équitable du matériel génétique entre les deux cellules filles.

##### IV-B.1 Duplication de l'information génétique : conservation et variation

L'ADN subit une réplication semi-conservative assurée par un ensemble de protéines au niveau de la fourche de réplication. Le processus assure fondamentalement la conservation de l'information. Des erreurs de réplication conduisent à des mésappariements qui peuvent être corrigés au cours ou à la fin de la réplication. Les erreurs non réparées modifient les séquences des génomes et constituent des mutations spontanées créant de nouveaux allèles. Un processus globalement « conservateur » est ainsi à l'origine de « variations ».

##### IV-B.2 Cycle cellulaire, mitose et répartition du matériel génétique

Chez les Eucaryotes, la duplication du matériel génétique se produit au cours de la phase S du cycle cellulaire, lors de l'interphase. La mitose, pendant laquelle les chromosomes sont répartis de manière identique entre les deux cellules filles grâce au cytosquelette, boucle le cycle cellulaire. La cytokinèse ne suit pas obligatoirement la division du noyau ce qui conduit alors à des syncytiums.

## IV-C La diversification des génomes

### IV-C.1 Diversité des mutations et diversification des génomes

Les séquences des génomes sont modifiées de manière aléatoire par des erreurs de réplication non réparées ou d'autres causes de mutations. Certaines mutations modifient la structure des chromosomes (délétions, inversions, duplication, translocation).

Quel que soit le mécanisme, les mutations sont la seule source de diversification des allèles.

### IV-C.2 Brassage génétique et diversification des génomes

La sexualité modifie les génomes en brassant les allèles. Chez les Eucaryotes, la méiose contribue à la diversification des génomes. En unissant des génomes haploïdes, la fécondation crée de nouvelles combinaisons alléliques diploïdes.

D'autres processus liés à la reproduction sexuée à l'échelle des organismes et des populations interviennent dans cette diversification.

- expliquer des origines possibles de la modification de séquence sur deux exemples d'altérations ponctuelles. (dimères de thymine – cf. IV-B - désamination)
- expliquer la relation entre les mutations et leurs conséquences sur la fonction du polypeptide codé
- relier les principaux événements cytogénétiques de la méiose avec leurs conséquences sur le brassage allélique
- argumenter les processus de brassage génétique en s'appuyant sur le principe de quelques croisements simples mais différant par deux couples d'allèles pris chez les organismes haploïdes et/ou diploïdes
- évaluer en ordre de grandeur la diversification potentielle à partir de données (fréquences de mutation, nombre de chromosomes, etc.)

### Transferts horizontaux d'information génétique

Chez les eubactéries (et dans une moindre mesure chez les Eucaryotes), des modifications du génome sont possibles par transferts horizontaux de gènes.

### Quelques outils pour l'étude des génomes

- réaliser et exploiter une électrophorèse de fragments de restriction d'ADN
- établir une carte de restriction
- manipuler quelques outils d'exploitation informatique des séquences nucléotidiques afin de réaliser l'identification de séquences homologues à la séquence étudiée et l'alignement de séquences en vue de la construction d'arbres phylogénétiques Lien Phylogénie (§ IV-E)
- analyser des résultats expérimentaux issus de différentes techniques de biologie moléculaire (transgénèse, Northern blot, Southern blot, utilisation de gènes rapporteurs, étude de la fonction de gènes par *knock-out*, puces à ADN)

Lien :

Cours § IV-A Chromosomes, mitose et méiose

- réaliser une préparation microscopique afin d'identifier différentes phases de la mitose
- exploiter des lames et des clichés microscopiques à différentes échelles (repérage des différentes phases, organisation des chromosomes et du fuseau de division de cellules végétales et animales)
- analyser des résultats expérimentaux sur le contrôle du cycle cellulaire (identification d'un point de contrôle, analyse des interactions entre les protéines impliquées).
- analyser des caryotypes et détecter des anomalies

## IV-D Les mécanismes de l'évolution

**Ne fait pas partie du programme des candidats au double parcours ENS Lyon-médecine**