

EXPLICATION DES PRINCIPAUX TERMES TECHNIQUES UTILISÉS

A

***Aberration chromosomique.** Anomalie reconnaissable au microscope dans les cellules en mitose, se manifestant par la présence de chromosomes trop longs, trop courts, circulaires, en surnombre, etc. Ces anomalies peuvent être dues à différentes causes : cassure* de l'ADN, fusion entre molécules d'ADN, recombinaison intermoléculaire ou intramoléculaire, translocation.

***Acétylases** (ou acétyltransférases). Classe d'enzymes capables de transférer un groupement acétylé ($\text{CH}_3\text{CO}-$), de l'acétyl-coenzyme A à différentes protéines. Les groupements sont fixés à des acides aminés basiques (des lysines), ce qui neutralise la charge positive portée par leur chaîne latérale ($-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}_3^+$). Les acétylases des mammifères sont classées en cinq familles*, dont une seule nous intéresse ici (celle de P300/CBP**). Les cibles des acétylases sont nombreuses. Parmi elles, figurent en premier lieu les histones*. Globalement, l'acétylation des histones favorise la transcription parce que les groupements acétylé constituent des sites de fixation pour des protéines ou des complexes de protéines qui activent indirectement la transcription. Les protéines P53**, FoxO3** et Ku70** peuvent aussi recevoir des groupements acétylé. Cette modification a pour effet d'activer la première de ces protéines, mais d'inactiver la deuxième, tandis que la troisième devient incapable de se lier à l'une de ses partenaires : la protéine Bax**.

***Acide urique.** Produit de dégradation des purines chez les mammifères. Il porte deux fonctions alcool et une fonction acide. L'acide urique est éliminé tel que dans l'urine. Chez les oiseaux, l'acide urique évacue l'azote excédentaire provenant non seulement des purines, mais aussi des acides aminés.

***Adipogenèse.** Formation des cellules adipeuses, ou adipocytes (*annexe XXII.F et J*). Le processus comporte deux étapes principales : une étape de détermination et une étape de différenciation. La première transforme des cellules souches* d'origine mésodermique en préadipocytes. La seconde entraîne l'arrêt des divisions et aboutit à l'accumulation des lipides dans le cytoplasme des cellules, qui grossissent énormément. Chez les mammifères, l'adipogenèse commence au cours de la vie fœtale et se poursuit à l'âge adulte, surtout en cas de suralimentation.

***ADN hélicases.** Classe d'enzymes capables de séparer les brins de l'ADN. Toutes les cellules en possèdent plusieurs variétés, qui fonctionnent lorsque l'ADN est répliqué, réparé, ou recombiné.

***ADN ligases.** Classe d'enzyme capables de réunir deux molécules d'ADN. Toutes les cellules en possèdent plusieurs variétés. Les ADN ligases peuvent raccorder deux molécules db** en établissant deux liaisons covalentes entre l'extrémité 3' de l'une et l'extrémité 5' de l'autre. Elles peuvent aussi rétablir la continuité d'une molécule interrompue sur un brin. La réaction catalysée par les ligases est appelée ligation.

***ADN polymérase.** Classe d'enzymes catalysant la réplication de l'ADN. Les cellules eucaryotes en possèdent de nombreuses variétés (α , β , γ , δ , ϵ , ζ , etc.), spécialisées, les unes dans la réplication, les autres dans la réparation du matériel génétique. La variété α présente la particularité de pouvoir polymériser l'ARN et l'ADN. Elle amorce les fragments d'Okazaki. La variété β comble les brèches entre les fragments. La variété γ opère dans les mitochondries et réplique l'ADN de ces organites. La variété δ allonge les fragments d'Okazaki et synthétise le brin directeur. Les ADN polymérase font très peu d'erreurs parce qu'elles-mêmes ou des protéines associées vérifient la séquence des chaînes qu'elles viennent de synthétiser. Elles excisent les bases incorrectes qu'elles auraient introduites parce qu'elles possèdent une activité d'exonucléase* 3' → 5' et les remplacent par des bases correctes, formant des paires A-T ou G-C avec le brin servant de matrice.

***age.** Groupe disparate de gènes dont l'inactivation tend à prolonger la vie de *C. elegans*.

***Altruisme.** Comportement social consistant pour un animal à favoriser la reproduction de ses congénères. L'assistant oublie l'égoïsme supposé de ses gènes, parce qu'il affaiblit sa propre capacité de reproduction. D'après les darwinistes orthodoxes, l'altruisme ne peut s'établir qu'entre individus apparentés. Il se manifeste avec d'autant plus de force que les assistants et les assistés ont davantage de gènes en commun. En fin de compte, un altruiste bénéficie de l'aide qu'il apporte à ses congénères, parce qu'elle lui permet de propager plus efficacement les gènes qu'il a en commun avec eux. Malgré les apparences, les gènes gouvernant le comportement altruiste ne se départent pas de leur égoïsme foncier, parce qu'ils ne font que favoriser la propagation de copies d'eux-mêmes portées par d'autres individus. L'exemple le plus parfait d'altruisme se rencontre chez les colonies d'insectes (fourmis, abeilles), dont les ouvrières sont stériles et se contentent d'aider les individus sexués à se reproduire. Les soins que prodiguent beaucoup d'animaux à leurs jeunes ne relèvent pas, à proprement parler, de l'altruisme, car en se comportant de cette manière, les parents ne diminuent pas, mais accroissent les chances de transmettre leurs propres gènes.

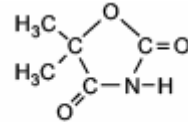
***Aneuploïde.** Se dit d'un noyau ou d'une cellule diploïde ou polyploïde dont la garniture chromosomique est déséquilibrée, en ce sens que tous les gènes n'y sont pas représentés en un nombre égal d'exemplaires.

***Anion superoxyde ($O_2^{\cdot-}$).** Molécule d'oxygène contenant au total 17 électrons : quatre électrons de cœur (ne jouant aucun rôle dans les interactions chimiques) et 13 électrons de valence, au lieu de 12 dans la molécule normale. C'est à la fois un ion, car il porte une charge négative, et un radical*, car il porte un électron célibataire.

Ankyrine. Motif de 33 acides aminés favorisant l'association en oligomères des protéines qui les portent.

***Anticipation.** Aggravation au cours des générations successives des symptômes d'une maladie héréditaire, telle que la dyskératose congénitale, l'anémie aplasique ou le chorée de Huntington*. Dans les deux premiers cas, ce sont les effets d'une mutation qui empirent d'une génération à l'autre. Dans le troisième, c'est le gène qui se modifie progressivement, parce qu'il se réplique de façon incorrecte et acquiert des triplets CAG/CTG supplémentaires.

***Anticonvulsifs.** Médicaments utilisés pour prévenir les crises d'épilepsie. Plusieurs molécules de cette famille, dont la triméthadione et l'éthosuccimide (zarontin[®]), sont construites sur un hétérocycle pentagonal comportant trois atomes de carbone, un atome d'oxygène et un atome d'azote.



Structure de la triméthadione

***Antigène T.** Protéine spécifiée par le virus oncogène* SV40**. Elle stimule la prolifération cellulaire en se liant aux suppresseurs de tumeur* P53** et RB**. Elle stimule également la réplication de l'ADN viral parce qu'elle provoque l'ouverture de la double hélice, comme le fait l'ADN hélicase* MCM**.

***Apolipoprotéines.** Protéines plasmatiques synthétisées chez les mammifères par l'intestin et le foie. Ces protéines distribuent dans le corps les lipides synthétisés par l'organisme ou absorbés au niveau de l'intestin. Il en existe sept variétés principales, réparties en quatre classes : A, B, C et E. Les apolipoprotéines forment avec les lipides des particules de densité variable, appelées chylomicrons, VLDL, IDL, LDL** et HDL**. Elles recouvrent un noyau qui peut inclure des lipides polaires (constituants des membranes), des lipides apolaires (triglycérides), du cholestérol* et des esters de cholestérol, dont le groupement hydroxyle (-OH) est lié au groupement carboxyle (-COO⁻) d'un acide gras.

***Apollo.** Protéine capable de se lier aux répétitions* terminales de l'ADN par l'intermédiaire de TRF2**. Elle tire son nom du fait qu'elle est orthologue de la nucléase Artémis*, sœur jumelle d'Apollon dans la mythologie grecque. La protéine Apollo possède une activité d'exonucléase 5' → 3'.

***Apoptosome.** Complexe enzymatique assemblé à l'initiative de diverses protéines libérées par les mitochondries. Le complexe participe activement à la destruction de la cellule ([annexe III.C.6](#)).

***ARN guide.** ARN de petite taille (quelques dizaines de nucléotides) qui participe à la maturation* de l'ARN pré-ribosomique et des ARN pré-messagers. Il en existe de nombreuses variétés. Leur séquence est complémentaire* et antiparallèle par rapport à une région de l'ARN qui doit être modifiée. Ils s'apparient avec elle et en font une cible pour les enzymes qui modifient certains nucléotides de l'ARN pré-ribosomique ou éliminent les introns de l'ARN pré-messager.

***ARN polymérase.** Classe d'enzymes servant à transcrire l'ADN et l'ARN. Les eucaryotes en possèdent trois catégories distinctes (I, II et III). L'ARN polymérase I produit à l'intérieur des nucléoles les ARN ribosomiques 28S, 18S et 5,8S. L'ARN polymérase II synthétise les ARN pré-messagers. L'ARN polymérase III synthétise divers ARN de petite taille, tels que l'ARN ribosomique 5S, les ARN de transfert et certains ARN guides.

***Artémis.** Protéine des mammifères intervenant dans la réparation de l'ADN ainsi que dans les recombinaisons intramoléculaires qui remanient les gènes des immunoglobulines. La protéine purifiée possède une activité d'exonucléase 5' → 3'. Quand elle est phosphorylée, elle acquiert une activité d'endonucléase apte à couper les extrémités saillantes (5' et 3') de l'ADN ([annexe VII.A](#)).

***Athérosclérose.** Altération pathologique des artères se traduisant par un épaissement et une perte d'élasticité de la paroi interne. Des plaques d'athérome se forment, qui obstruent les vaisseaux et peuvent provoquer des thromboses génératrices d'infarctus.

***Autocrine.** Se dit de l'action d'une hormone qui stimule sa propre sécrétion en activant des récepteurs localisés dans la membrane des cellules qui la produisent.

***Autotrophe.** Se dit d'une cellule ou d'un organisme multicellulaire qui peut synthétiser tous les constituants de ses cellules à partir de substances minérales. Les organismes autotrophes tirent l'énergie dont ils ont besoin de réactions chimiques ou des photons solaires.

B

***Bécline.** Acronyme de *BCL2-interacting protein*. Protéine des mammifères appartenant au groupe ATG, dont les membres contrôlent l'autophagie chez la levure ([annexe IV.C](#) et [D](#)). Elle est orthologue de l'ATG6. Chez l'homme, la bécline a les propriétés d'un suppresseur de tumeur : le gène *bécline 1* est délété dans 40 à 70 % des cas identifiés de cancer du sein ou de l'utérus. Les souris *bécline1^{+/-}* développent de nombreux cancers. Les souris *bécline1^{-/-}* meurent in utero. Les cellules ES provenant de fœtus *bécline1^{-/-}* ne peuvent pas accomplir correctement l'autophagie. La bécline stimule l'autophagie en s'associant à la kinase PI3K de classe III.

***Bilirubine.** Un des produits de dégradation de l'hème, composé polycyclique contenant un ion fer, capable de lier une molécule d'oxygène (dans l'hémoglobine) ou un électron (dans les cytochromes*). La bilirubine provenant de l'hème contenu dans les globules rouges est évacuée dans la bile. Dans le plasma, elle peut éliminer les peroxydes. Elle est alors oxydée en biliverdine.

***Blastocyste.** Stade du développement des mammifères, où l'embryon a la forme d'une vésicule sphérique. Une région épaissie de la vésicule, appelée bouton embryonnaire, est à l'origine de tous les organes du fœtus. Sa mise en culture produit des cellules souches, appelées ES**

***Bords francs.** Extrémités d'une molécule d'ADN dont les deux brins ont la même longueur.



***Cassure**. Interruption accidentelle du squelette de l'ADN, provoquée par exemple par les rayons γ ou X. Par opposition, le terme coupure désigne une interruption « volontaire », imposée par une endonucléase de la cellule.

***Cellule souche**. Cellule capable de se diviser pendant toute la vie d'un animal. En se divisant, une telle cellule donne naissance à deux cellules filles qui conservent les mêmes propriétés. Elle peut aussi donner naissance à deux cellules dont la destinée diverge, l'une conservant les propriétés initiales, tandis que l'autre commence à se différencier. Chez les mammifères, les cellules souches sont de nature germinale ou somatique. On en trouve dans le testicule (les spermatogonies), la peau, la moelle osseuse, l'intestin grêle, etc. On donne également le nom de cellules souches à des cellules pluripotentes d'origine embryonnaire, que l'on peut propager in vitro, puis introduire dans un organisme en développement ou adulte, où elles se différencient en fonction du tissu qu'elles colonisent.

***Cellule progénitrice**. Cellule issue d'une cellule souche, mais engagée dans le processus de différenciation. Lorsqu'une telle cellule se divise, ses propriétés sont conservées par ses deux descendantes.

***Cholestérol**. Lipide présent dans les membranes des cellules eucaryotes. Chez les mammifères, une partie du cholestérol est synthétisée par l'intestin et le foie, tandis que le reste provient de la nourriture. Le cholestérol des deux origines est distribué aux organes par le courant sanguin, sous la forme de complexes avec divers types d'apolipoprotéines*, appelées IDL, LDL** ou HDL**, suivant leur densité.

***Chorée de Huntington**. Maladie neurodégénérative, aussi appelée danse de Saint-Guy, à cause des gestes désordonnés qu'elle provoque. Elle se traduit au début par des mouvements incontrôlables, puis par une démence de plus en plus profonde, qui conduit inéluctablement à la mort. La dégénérescence est due à une anomalie dans un gène porté par le chromosome 4, qui porte un nombre trop élevé (36 à 180) de répétitions* CAG/CTG. Le produit du gène est appelé huntingtine. Chez les malades, il contient une longue suite (12 à 60) d'acides aminés identiques (la glutamine), qui perturbent son fonctionnement, parce que les séries de glutamine ont tendance à s'agréger en amas insolubles.

***Chromatine**. Matériel génétique des cellules eucaryotes en interphase. La chromatine se compose essentiellement d'ADN et d'histones*, associés en nucléosomes*.

***Ciliés**. Groupe de protozoaires marins ou dulçaquicoles, dont la surface est couverte de cils disposés en rangées (*annexe II*).

***Coenzyme Q.** Transporteur d'électrons de nature quinonique, inclus dans la membrane interne des mitochondries (*XXI.D*). Il contient un noyau à six atomes de carbone portant deux fonctions quinone ou hydroxyquinone, selon que la molécule est oxydée ou réduite. Le noyau quinonique porte une chaîne hydrocarbonée, très hydrophobe, formée par plusieurs unités isoprénoïdes, comprenant chacune cinq atomes de carbone.

***Cohésine.** Complexe de quatre protéines maintenant les chromatides associées sur toute leur longueur dès le moment où elles se dédoublent, pendant la phase S du cycle cellulaire. Chez les vertébrés, la plus grande partie du complexe se détache des chromatides pendant la prophase de la mitose. Le peu qui reste assure la cohésion au niveau des centromères jusqu'au début de l'anaphase. La cohésine participe également à la réparation des cassures db** qui surviennent après la réplication de l'ADN, c'est-à-dire durant la phase G2 du cycle cellulaire.

***Colonie.** Appliqué à la levure, ce terme désigne un clone de cellules sœurs issues d'une même cellule mère. Appliqué aux protozoaires et aux protophytes, il désigne un clone de cellules vivant en communauté parce qu'elles sont collées les unes aux autres. Appliqué aux cultures de cellules animales, il désigne un amas repérable au microscope, reposant sur un tapis de cellules reposant sur le substrat. Une telle colonie est fondée par une cellule transformée*, devenue capable de se diviser sans adhérer au fond de la boîte, ni être inhibée par le contact avec ses voisines.

***Complémentaires.** Se dit des brins constitutifs de l'ADN et des bases qui les unissent en établissant des liaisons hydrogène. Se dit également des bases d'une molécule d'ARN, qui peuvent s'apparier parce qu'elles font partie de séquences palindromiques* (répétées en miroir). Les bases complémentaires de l'ADN sont A-T et G-C. Celles de l'ARN sont A-U, G-C et G-U.

***Conformation.** Disposition dans l'espace des atomes d'une macromolécule, et en particulier d'une protéine. La conformation est acquise par des rotations d'atomes autour de liaisons simples (impliquant le partage de deux électrons de valence). En principe, chaque protéine possède une seule conformation stable dans les conditions normales de température et de pH. Cette conformation est dite native. Elle confère à la protéine sa fonction, structurale ou enzymatique. La conformation est imposée par la séquence des acides aminés. Le squelette de la protéine étant souple, il se replie et rapproche les groupements latéraux de certains acides aminés. Les groupements voisins contractent des liaisons covalentes (disulfure) ou non covalentes, qui stabilisent la structure.

***Corpuscules de Cajal.** Éléments colorables découverts en 1903 par le cytologiste espagnol Ramón y Cajal dans le noyau des neurones des mammifères. Ces particules sont plus petites et plus difficiles à observer que les nucléoles. Il y en a plusieurs par noyau. L'intérêt pour ces formations a grandi quand on s'est aperçu qu'y sont concentrés divers ARN et protéines participant à l'assemblage des particules ribonucléoprotéiques et à la maturation des ARN. Les macromolécules localisées à cet endroit interviennent notamment dans la modification de certains nucléotides de l'ARN pré-ribosomique et dans l'épissage des ARN pré-messagers.

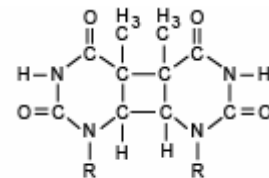
D

***Daumone. (Dauer hormone).** Phéromone* sécrétée par les larves de *C. elegans* élevées dans des conditions défavorables. L'hormone a été isolée en 2005 par un groupe de chercheurs coréens, à partir de cultures de 300 litres, livrant chacune \pm 3 kg de vers secs. Il s'agit d'un composé polaire construit à partir d'une chaîne d'acide gras à sept atomes de carbone (l'acide heptanoïque) et d'un sucre à six atomes de carbone (le rhamnose). L'hormone déclenche l'entrée en diapause à la concentration de 400 μ M (\pm 100 mg/L). Mais elle a peu d'effet sur la durée de vie des adultes.

***Désacétylases.** Classe d'enzymes capables d'enlever les groupements acétyle fixés à différents substrats. La sirtuine ([annexe XXIII](#)) et la protéine RPD3** appartiennent à cette catégorie d'enzymes.

***Diabète.** Maladie caractérisée par un flux trop important de liquide à travers le corps. Les malades boivent et urinent beaucoup. Le diabète non sucré est causé par un dysfonctionnement de l'hypophyse. Le diabète sucré tire son nom de la présence dans les fluides corporels et dans l'urine de quantités excessives de glucose. Il en existe deux types. Le diabète de type I est dû à une sécrétion insuffisante d'insuline* par les cellules β du pancréas, incluses dans les îlots de Langherans. Le diabète de type II est dû au fait que les cellules cibles répondent de manière inappropriée à l'hormone. Normalement, le pancréas corrige la résistance à l'insuline de ces cellules en sécrétant davantage d'hormone. Mais il le fait de manière insuffisante chez les diabétiques. Le diabète de type II se traduit donc par une insulïnémie trop élevée.

***Dimère pyrimidique.** Groupe de deux bases contiguës (T ou C) d'un même brin de l'ADN, qui s'unissent de manière covalente à la suite d'une irradiation ultraviolette.



Structure d'un dimère de thymines (T)

***Domaine.** Motif structural d'une protéine formé par une suite d'acides aminés qui adoptent une conformation* particulière. Les protéines de grande taille possèdent souvent plusieurs domaines.

***Dominant négatif.** Se dit d'un allèle muté d'un gène, dont le produit inhibe le fonctionnement du produit de l'allèle normal. Par extension, se dit d'un gène invalidé in vitro, que l'on fait pénétrer dans une cellule somatique, afin que son produit se substitue ou se combine à ceux des gènes homologues*. Pour que la cellule transformée* présente un phénotype reconnaissable, il faut que le gène étranger soit très actif, de sorte que son produit soit plus abondant que ceux du ou des gènes résidents. L'opération est très efficace lorsque la protéine spécifiée par le gène invalidé peut former des oligomères : la protéine inactive s'associe avec la protéine normale, ce qui empêche l'ensemble de fonctionner correctement.

***Doubles hybrides.** Méthode visant à identifier des couples de protéines qui peuvent interagir l'une avec l'autre. Elle consiste à sélectionner des cellules de levure où l'interaction rétablit l'activité du facteur de transcription* Gal4, parce qu'elles ont intégré deux vecteurs d'expression* (plasmides*) dirigeant la synthèse de deux parties complémentaires du facteur, indispensables à son activité. Un vecteur contient un gène hybride, spécifiant le domaine* de liaison à l'ADN de Gal4, couplé au gène de la protéine (connue), dont on recherche une partenaire. L'autre contient aussi un gène hybride, spécifiant le domaine activateur de Gal4, couplé à un gène (inconnu) dont le produit est susceptible d'interagir avec la protéine qui sert d'appât. Dans chaque vecteur, Gal4 gouverne un gène dont le produit assure la synthèse d'un acide aminé essentiel à la croissance de la levure (la leucine et le tryptophane). Les cellules doublement transformées sont reconnues grâce au fait qu'elles prolifèrent dans un milieu sélectif, dépourvu de ces deux acides aminés.

Dyskérine.** Protéine spécifiée par le gène *DKC1, qui est muté chez les personnes de sexe masculin souffrant de dyskératose congénitale. La dyskérine participe à l'entretien des télomères* en se liant à la sous-unité ribonucléique de la télomérase. Elle contribue aussi à la construction des ribosomes en transformant en pseudouridylates une centaine d'uridylates faisant partie du précurseur commun des ARN ribosomiques 28S et 18S. En fait, il semble que la dyskérine est une isomérase, capable de remplacer la liaison azote-carbone unissant l'uracile au ribose dans l'uridylate par une liaison carbone-carbone. Pour repérer dans l'ARN pré-ribosomique les nucléotides à modifier, elle s'associe avec trois autres protéines et avec un ARN guide possédant un domaine H/ACA, également présent dans la sous-unité ribosomique de la télomérase.



***eat.** Groupe disparate de gènes dont l'inactivation empêche les arves et les adultes de *C. elegans* de se nourrir correctement.

***Ecdysone.** Hormone de mue des insectes. Elle est synthétisée dans les glandes ecdysiales, aussi appelées prothoraciques, à cause de leur localisation. Le précurseur de l'ecdysone est le cholestérol*, qui provient de la nourriture. La forme sécrétée de l'hormone (l' α -ecdysone) est convertie en forme active (la β -ecdysone, ou 20-hydroxy-ecdysone) dans l'épiderme, le corps gras et quelques autres tissus. En se liant à son récepteur* (le complexe ECR**²-USP), l'ecdysone stimule la transcription des gènes dont les produits sont indispensables à l'accomplissement des mues et de la métamorphose.

***Endosome.** Vésicule cytoplasmique, dont la membrane limitante peut fusionner avec celle qui entoure la cellule. Les endosomes insèrent des protéines dans la membrane plasmique ou les enlèvent en les séquestrant dans le cytoplasme. Ils servent aussi à l'exocytose (sécrétion) et à l'endocytose (importation) de diverses molécules.

***Épingle à cheveux.** Dans l'ADN ou l'ARN, structure secondaire* construite par un palindrome* interrompu. La partie rectiligne de la structure est une double hélice formée par des séries de bases appariées. La boucle est formée par les bases non complémentaires* occupant la partie médiane du palindrome.



***Exonucléase.** Enzyme capable de raccourcir l'ADN ou l'ARN par une extrémité, en enlevant un nucléotide à la fois. Certaines exonucléases attaquent les molécules d'ADN ou d'ARN par l'extrémité 5'. D'autres les attaquent par l'extrémité 3'. Par apposition, les endonucléases font des coupures à l'intérieur des chaînes d'acides nucléiques.



***Facteur de croissance.** Type d'hormone remplissant de multiples fonctions chez les animaux. Certains facteurs stimulent la multiplication et la survie des cellules, parce qu'elles les empêchent de se suicider. D'autres stimulent la différenciation plutôt que la prolifération.

***Facteur de transcription.** Protéine nucléaire chargée de contrôler l'activité des gènes, en déterminant quel brin de l'ADN est copié en ARN par l'ARN polymérase, à partir de quel endroit, et à quelle fréquence. Les eucaryotes en possèdent une multitude, agissant en général sous la forme de complexes. Les facteurs de transcription se lient aux promoteurs* des gènes et recrutent directement ou indirectement des facteurs aptes à modifier la conformation de la chromatine* : acétylases**, méthylases**, ce qui rend l'ADN plus ou moins accessible aux polymérases. Ils contrôlent de la sorte la quantité d'ARN que chaque gène produit.

***Famille.** Appliqué aux protéines, ce terme désigne un ensemble de molécules de séquence similaire (paralogues*). Les protéines d'une même famille ont le plus souvent la même fonction. Les familles les plus vastes sont souvent subdivisées en sous-familles, présentant des caractères propres. Le terme s'applique aussi aux gènes spécifiant les protéines d'une même famille.

***Fermentation.** Chez les cellules ou organismes aérobies facultatifs (pouvant vivre transitoirement en l'absence d'oxygène), processus producteur d'énergie n'impliquant pas une oxydation nette des combustibles cellulaires. La fermentation alcoolique convertit le glucose en éthanol. La fermentation lactique le convertit en lactate. Mais il existe d'autres types de fermentation ([annexe XXI.C](#)).

***Fibroblastes.** Cellules qui construisent le tissu conjonctif de l'embryon et de l'adulte. On appelle également fibroblastes les cellules en culture provenant de divers tissus ou organes (peau, cœur, poumon, rein, etc.). Les cellules s'étalent sur le fond de la boîte et s'allongent suivant une direction définie, formant une monocouche d'aspect fibreux.

***Follicule pileux.** Espèce de crypte creusée dans l'épiderme et le derme des mammifères, au sein duquel pousse un poil. La croissance des poils peut être continue ou intermittente, comme cela se produit chez les animaux qui muent, ainsi que chez la souris. En période de croissance, des cellules souches localisées près de la base du follicule produisent des cellules matricielles, qui donnent naissance aux diverses lignées qui construisent la tige du poil et sa gaine.

***Foraminifères.** Groupe de protozoaires marins ou dulçaquicoles, qui jouent un rôle essentiel en tant que saprophytes. Les formes marines vivent dans un test perforé, minéralisé ou non, qui comporte une ou plusieurs logettes.

G

***Gérontogène.** Gène dont l'inactivation a pour effet de prolonger la vie d'un animal.

***Glutathion peroxydase.** Enzyme catalysant la réduction de divers peroxydes, couplée à l'oxydation du glutathion. Le site actif de l'enzyme contient un acide aminé inhabituel (la sélénocystéine), qui a la même structure que la cystéine, à cela près qu'un atome de sélénium remplace un atome de soufre dans la chaîne latérale de la cystéine (-CH₂SH). La sélénocystéine est synthétisée à partir de la sérine. Elle est spécifiée dans l'ARN messager de la peroxydase par un codon UGA, qui ne fonctionne pas comme signal STOP, mais est reconnu par un ARN de transfert spécial. Elle est donc le 21^e élément constitutif des protéines. On la trouve dans plus de 20 protéines humaines différentes.

H

***Haplo-insuffisance.** Une des causes reconnues de dominance. Elle se manifeste lorsqu'une cellule hétérozygote contient des quantités insuffisantes du produit d'un gène inactivé. C'est donc l'allèle muté qui détermine le phénotype.

***Héritabilité.** Mesure de la contribution génétique à la détermination d'un caractère, par rapport à la contribution de l'environnement. Elle se définit comme le rapport entre la variance génétique et la variance phénotypique.

***Hétérochromatine.** Région de la chromatine* qui est condensée et inactive (silencieuse) du point de vue transcriptionnel. Les régions hétérochromatiques (centromères, télomères*) apparaissent comme des constriction sur les chromosomes des cellules en mitose, fixées pour l'examen au microscope. L'hétérochromatine se distingue par le fait que deux histones* nucléosomiques (H3 et H4) portent trois groupements méthyle sur une lysine de leur séquence. Plusieurs protéines de type **HP1** (*Heterochromatic Protein 1*) reconnaissent les marques imposées aux histones et s'associent avec elles.

***Hétérochronie.** Perturbation dans le développement ou la croissance d'un animal provoquée par une mutation. Le phénomène a surtout été étudié chez *C. elegans*, parce que la destinée de chaque cellule de l'embryon et de la larve est connue avec précision. Une cellule juvénile donne naissance à deux cellules qui se divisent à leur tour suivant un schéma stéréotypé jusqu'à ce que l'une descendantes finisse par se différencier ou mourir par apoptose. Chez les mutants « précoces » (*lin14*, *lin41*), une cellule d'un stade donné se comporte comme l'a fait la cellule fondatrice du clone dont elle fait partie. Le même schéma de divisions se répète, éventuellement plusieurs fois. Les mutants « retardés » (*lin4*, *let7*) présentent le phénotype inverse.

***Hétérotrophe.** Se dit d'une cellule ou d'un organisme multicellulaire réclamant pour vivre un apport de molécules organiques.

***Histones.** Petites protéines basiques associées à l'ADN dans la chromatine*. Il en existe cinq variétés principales (H1, H2A, H2B, H3 et H4) qui sont synthétisées durant la phase S du cycle cellulaire, en même temps que l'ADN, et un certain nombre d'histones mineures, telles que H2AX, qui peuvent être incorporées dans la chromatine en dehors de la phase S*. L'ADN s'associe avec un octamère d'histones pour former un nucléosome*. Globalement, les histones ont un effet répresseur sur l'activité des gènes. Cet effet peut être atténué par la fixation de groupements acétyle sur la queue des histones H3 et H4 qui fait saillie à la surface des nucléosomes. Cette modification peut être annulée par des désacétylases*, telles que la sirtuine de la levure. Les histones peuvent aussi être méthylées*, phosphorylées, ubiquitinées, sumoylées, ADP-ribosylées ou glycosylées. Suivant certains auteurs, les diverses modifications imposées aux histones formeraient une sorte de code, combinatoire d'interactions avec diverses protéines, définissant l'état de la chromatine.

***Homéothermie.** Propriété des vertébrés dits supérieurs (mammifères, oiseaux), qui maintiennent constante leur température corporelle, en dépit des variations de la température extérieure. Ce phénomène équilibre la production de chaleur par les mitochondries, et sa dissipation, qui a lieu principalement au niveau des vaisseaux sanguins périphériques. Les mammifères possèdent un thermostat très sensible localisé dans l'hypothalamus. Certains neurones de cette région du cerveau stimulent la thermogénèse, tandis que d'autres l'inhibent. Ils agissent par l'intermédiaire du système nerveux sympathique.

***Homologue.** Ce terme peut s'employer sous plusieurs acceptions. Il sert à désigner des gènes, des ARN ou des protéines formés par des séquences similaires de bases ou d'acides aminés, couvrant toute leur longueur ou une partie de celle-ci. On appelle également homologue le type le plus courant de recombinaison, qui se fait entre molécules d'ADN de séquence identique ou similaire. On désigne aussi par ce terme les chromosomes présents par paires dans les cellules diploïdes. Les homologues s'apparient et se recombinent au cours de la méiose, parce qu'ils portent les mêmes gènes, disposés dans le même ordre. Les chromosomes sexuels (X et Y chez les mammifères) font exception, parce qu'ils ne sont homologues que sur une partie de leur longueur.

***Hypomorphe.** Se dit d'une mutation qui affaiblit le fonctionnement d'un gène. Le produit d'un allèle hypomorphe est trop peu actif ou synthétisé en quantités insuffisantes. Par comparaison, le produit d'un allèle amorphe est totalement inactif ou absent.



Immortalisation.** Transformation consistant à rendre une cellule somatique apte à proliférer indéfiniment. Parmi les facteurs capables d'immortaliser les cellules chez l'homme, il faut mentionner certains virus oncogènes, tels que le papillomavirus* de type 16 et le produit gène *HTEERT . La mise hors service de certains gènes suppresseurs de tumeur, tels que *MEN1*** chez l'homme et *ink4a/arf*** chez la souris peut aussi immortaliser les cellules.


***Immortalité.** Terme conventionnel exprimant l'aptitude d'une cellule à proliférer indéfiniment in vivo ou in vitro.

***Insuline.** Hormone de nature peptidique sécrétée par certains neurones chez les nématodes et les insectes, et par certaines cellules du pancréas chez les vertébrés. L'insuline comporte environ 50 acides aminés, répartis en deux chaînes unies par deux liaisons covalentes (disulfure). Sa fonction principale consiste à contrôler le métabolisme du glucose ([annexe XXII](#)).



***klotho.** Gène de la souris désigné par le nom grec d'une des trois Moires (ou Parques) censées dévider le fil de la vie humaine. Clotho tenait la quenouille. L'une de ses sœurs fabriquait le fil. La troisième le coupait.

***Lamines.** Protéines qui constituent l'élément essentiel de la lamina, sorte de résille qui double la face interne de l'enveloppe nucléaire dans les cellules eucaryotes ([annexe XVII](#)). Le réseau se disloque au début de la mitose parce que ses éléments sont phosphorylés à l'initiative de la kinase du MPF**. Les lamines sont aussi présentes dans le nucléoplasme, où elles forment une espèce de squelette interne. Elles interviennent notamment dans la réplication de l'ADN et la transcription.

***Laminine.** Élément de la matrice extracellulaire* formant une sorte de tapis, appelé lame basale, sécrété par les cellules  épithéliales et par quelques autres types de cellules (musculaires, adipeuses). La laminine est une protéine de très grande taille, qui a la forme d'une croix. Elle se compose de trois sous-unités (A, B₁ et B₂) et se lie à un récepteur porté par les cellules reposant sur la lame basale.

***Limite de Hayflick.** Nombre maximal de divisions que peuvent exécuter in vitro les cellules somatiques des animaux. Une fois cette limite atteinte, les cellules entrent en sénescence répliative.

***Lipogenèse.** Synthèse des lipides, et plus particulièrement des triglycérides, à partir de glycérol et d'acyl-CoA (esters d'acides gras et de coenzyme A). Le glycérol provient de la dégradation du glucose. Les acides gras sont synthétisés à partir d'acétyl-CoA, un autre produit de la dégradation du glucose.



***Matrice extracellulaire.** Réseau de protéines et de polysaccharides sécrétés par les cellules animales. Elle maintient la cohésion des cellules et influence leur physiologie. Les cellules adhèrent à la matrice et reçoivent de sa part des signaux qu'elles captent grâce à des protéines transmembranaires*, telles que les intégrines. L'élément principal de la matrice est le collagène. Il est associé à des protéines (laminine*, fibronectine, ténascine, entactine) et à des protéoglycanes (acide hyaluronique, perlécan, agrécan), dont la nature varie d'un tissu à l'autre. Ainsi, la lame basale, qui borde les épithéliums, se compose essentiellement de collagène de type IV, de laminine, d'entactine et de perlécan.

***Maturation.** En biologie moléculaire, ce terme désigne l'ensemble des modifications que subissent après leur synthèse presque tous les ARN des eucaryotes, ainsi que de nombreuses protéines. Le précurseur commun des ARN ribosomiques 28S, 18S et 5,8S subit trois types de modification : **(1)** coupure en trois fragments indépendants ; **(2)** fixation d'un groupement méthyle sur le carbone 2' du ribose d'environ 100 nucléotides; **(3)** isomérisation d'environ 100 uridyates (U) en pseudouridyates (Ψ). Le précurseur de l'ARN messenger (l'ARN pré-messenger) subit des modifications encore plus importantes : **(1)** ajout à l'extrémité 5' d'un nucléoside triphosphate méthylé (le 7-méthylguanylate ou m^7Gppp); **(2)** ajout d'une série d'adénylates (A) à l'extrémité 3' ; **(3)** élimination des introns, séquences excédentaires situées à l'intérieur de la molécule ([annexe XV.C](#)). Les protéines peuvent être modifiées de toutes sortes de manières, et notamment par des coupures internes, par fixation de chaînes polypeptidiques ([annexe X](#)), ou de groupements peu volumineux, hydrophiles (phosphate, acétyle) ou hydrophobes (méthyle, farnésyle).

***Métabolisme énergétique.** Dans les cellules aérobies, ensemble des réactions qui dégradent les combustibles cellulaires (glucides, lipides, protéines) et fournissent des électrons à la chaîne respiratoire, qui les transmet à l'oxygène en produisant de l'ATP ([annexe XXI.D](#)). Les deux principales voies métaboliques pourvoyeuses d'électrons opèrent dans la matrice mitochondriale. Le cycle de l'acide citrique dégrade le pyruvate provenant du glucose. La β -oxydation décompose les acides gras provenant des lipides. Les deux voies produisent des transporteurs réduits : $NADH^{**}$ et $FADH_2^{**}$.

***Méthylases** (ou méthyltransférases). Classe d'enzymes capables de fixer un ou plusieurs groupements méthyle (-CH₃) sur certains nucléotides de l'ADN ou sur certains acides aminés de diverses protéines, telles que les histones. Il en existe de nombreuses variétés. Dans l'ADN, la méthylation concerne les cytosines faisant partie des courts palindromes* CG/CG. Lorsqu'elle affecte les îlots CG associés aux gènes, elle peut modifier l'activité de ceux-ci. La méthylation des histones joue un rôle très différent, puisqu'elle modifie la structure de la chromatine*. Suivant les acides aminés qui sont modifiés, elle contribue à rendre la chromatine moins compacte, donc plus accessible à l'appareil de transcription, ou plus compacte, comme cela se produit au niveau des centromères et des télomères.

***Microtubules.** Éléments du cytosquelette formant de longs cylindres creux disposés en faisceaux. Les microtubules contribuent à structurer le cytoplasme des cellules eucaryotes. Au moment de la mitose, ils construisent un organite bipolaire (le fuseau), le long desquels les chromosomes se déplacent. Ils servent aussi de guides pour plusieurs types de moteurs moléculaires, sortes de nacelles qui transportent divers constituants d'un endroit à l'autre de la cellule.

***Monoxyde d'azote (NO).** Hormone volatile fonctionnant chez les animaux comme agent cytotoxique ou comme agent de communication entre cellules. Le monoxyde d'azote est en réalité un radical* libre, très réactif, qui peut se convertir en autre radical tout aussi réactif (le peroxytrile) en réagissant avec l'anion superoxyde*. Sa toxicité est mise à profit pour combattre divers parasites. En tant qu'agent de communication, le gaz intervient chez les mammifères dans une variété étonnante de mécanismes, allant de l'acquisition de la mémoire jusqu'à l'érection du pénis, en passant par la défense immunitaire. Le monoxyde d'azote pénètre dans les cellules, où il active un récepteur qui est une guanylate cyclase, capable de catalyser la synthèse de GMP cyclique (guanosine 3', 5'-monophosphate) à partir de GTP. L'accroissement de la concentration intracellulaire en GMP cyclique stimule un certain nombre de processus, et notamment la biogenèse des mitochondries.

***Morpholino.** ARN de synthèse dont le squelette désoxyribose-phosphate est modifié de telle manière qu'il ne puisse pas être manipulé par les enzymes des cellules où il est introduit. L'ARN morpholino peut toujours s'hybrider avec les ARN de séquence complémentaire et antiparallèle. Mais la structure db ainsi formée devient résistante à la RNase** H, qui détruit tous les ARN db et les hybrides ADN-ARN. Un ARN morpholino peut être utilisé pour rendre intraduisible le ou les ARN messagers dont il reproduit une partie de la séquence. Il peut aussi être employé pour masquer certains sites réactifs dans les ARN de la cellule. Les ARN morpholino sont synthétisés sur commande par les firmes de biotechnologie. Ils sont introduits dans les cellules par micro-injection ou par électroporation, qui est une forme de transformation*.

***Mortalité.** Terme conventionnel utilisé pour décrire l'incapacité d'une cellule de proliférer au-delà d'une certaine limite. Une cellule animale qui a réalisé un certain nombre de mitoses, variable suivant les espèces, les organes ou les tissus où elle réside, ne peut plus se diviser et devient sénescence.

N

***Nucléole.** Région du noyau cellulaire spécialisée dans l'assemblage des ribosomes. Un noyau peut en contenir un ou plusieurs. C'est à cet endroit que sont synthétisées les trois plus grandes molécules d'ARN ribosomique (28S, 18S et 5,8S) et que sont réunis les ARN et les protéines ribosomiques en particules fonctionnelles, qui sont envoyées dans le cytoplasme, où elles catalysent l'agencement des acides aminés en peptides ou en protéines.

***Nucléosome.** Unité d'organisation de la chromatine*. Un nucléosome se compose d'un segment d'ADN de ± 150 pb** enroulé autour d'un octamère d'histones* (deux H2A, deux H2B, deux H3 et deux H4). L'ADN décrit environ deux spires autour du cœur d'histones. Une extrémité des histones de cœur fait saillie à la surface de celui-ci et peut recevoir divers groupements (méthyle, acétyle), dont l'ajout a pour effet de rendre le nucléosome plus ou moins compact. Les particules sont unies par des segments d'ADN db** de longueur variable, auxquels s'associe l'histone H1. L'ADN faisant partie des liens internucléosomiques est sensible à l'attaque des nucléases.

***Nutline.** Famille de substances nommées d'après la ville des États-Unis (Nutley) où est situé le laboratoire pharmaceutique où elles ont été synthétisées et testées en fonction de leur pouvoir anti-P53**. Les nutlines sont construites autour d'un noyau d'imidazole. Elles miment la structure des acides aminés qui participent à l'interaction entre la protéine P53 et sa principale antagoniste (la protéine MDM2**).

O

***Oncogène.** Gène dont le produit favorise le développement de tumeurs, parce qu'ils stimulent de manière incontrôlée la prolifération des cellules ou inhibent l'apoptose. On en a identifié plus de 100. Leurs produits ont des fonctions variées. Il peut s'agir d'enzymes, tels que Ras**, de facteurs de transcription*, tels que E2F1** et Myc**, ou d'inhibiteurs d'apoptose, tels que BCL2**.

***Oncoprotéine.** Produit d'un oncogène*.

***Organisateur nucléolaire.** Région d'un chromosome associée au nucléole*. Un organisateur comporte des séries contiguës de gènes, produisant chacun trois des quatre molécules d'ARN (28S, 18S, 5,8S) que contiennent les ribosomes. Le nombre de gènes ribosomiques formant un organisateur nucléolaire varie d'une espèce à l'autre. Il est de 100 à 150 chez la levure.

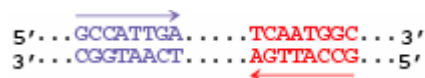
***Orthologues.** Se dit de gènes ou de protéines homologues* présents chez des organismes appartenant à des espèces différentes.

***Oxygène singulet.** État excité d'une molécule d'oxygène (O_2), où les électrons de la couche externe ont des spins identiques ($+ 1/2$ ou $- 1/2$). Dans l'oxygène normal, chacune des trois paires d'électrons a des spins opposés.

***Ozone.** Variété d'oxygène comportant trois atomes unis l'un à l'autre par une seule liaison covalente. L'ozone (O₃) possède 18 électrons de valence, alors que l'oxygène ordinaire (O₂) n'en possède que 12. Il se décompose assez rapidement en oxygène moléculaire (O₂) et en oxygène atomique (O), avide de se procurer les deux électrons de valence qui lui font défaut, ce qui en fait un oxydant très agressif.



***Palindrome.** Dans l'ADN db**, répétition* d'un type particulier, où une séquence est reproduite suivant la même orientation sur chaque brin. Les répétitions peuvent être contiguës ou séparées par des séries de nucléotides quelconques.



Les palindromes sont des sites de reconnaissance pour diverses protéines, et notamment pour les enzymes de restriction et certains facteurs de transcription*. Les palindromes de l'ADN sont reproduits dans l'ARN, où ils peuvent former des épingles à cheveux*.

***Papillomavirus.** Sous-famille de papovavirus pouvant provoquer des tumeurs bénignes (verrues, condylomes) ou invasives (cancers génitaux). Ces virus ont une forte propension à transformer les kératinocytes en cours de différenciation terminale.

***Paralogues.** Se dit de gènes homologues* contenus dans un assortiment haploïde de chromosomes, ou des protéines spécifiées par ces gènes. Les gènes paralogues sont le fruit d'une duplication survenue chez un ancêtre de l'organisme qui les portent.

***Peroxyrédoxine.** Enzyme capable de décomposer divers peroxydes en utilisant comme donneur d'électron le groupement thiol (-SH) porté par une seule cystéine de la thiorédoxine. La forme réduite de la protéine est régénérée par une réductase dont le site actif contient un acide aminé inhabituel (la sélénocystéine), tout au moins chez les mammifères.

***Perte d'hétérozygotie.** Dans une cellule diploïde, disparition d'un allèle à la suite d'un remaniement chromosomique. Elle permet aux allèles récessifs, dont les produits étaient masqués par ceux des allèles dominants, de manifester leur présence. L'expression des allèles récessifs est souvent préjudiciable à la cellule.

***Phase S.** Période du cycle cellulaire pendant laquelle les cellules répliquent leur ADN et doublent leur contenu en histones* (*annexe XIII*). Lors du passage des fourches de réplication, les nucléosomes* se détachent de l'ADN, mais restent intacts. Les histones apparues pendant la phase S forment de nouveaux nucléosomes, qui se mélangent avec ceux qui préexistaient pour reconstituer la chromatine.

***Phéromone.** Hormone sécrétée par un organisme dans le milieu où il vit. Captée par un individu de la même espèce, elle peut modifier son activité ou son comportement.

***Phytomonadines.** Groupe d'eucaryotes unicellulaires ou coloniaux aptes à réaliser la photosynthèse. Leurs cellules portent deux, quatre ou huit flagelles et contiennent un seul chloroplaste.

***Plasmide.** Chromosome accessoire des bactéries, employé notamment comme vecteur de clonage. Les plasmides sont des molécules circulaires d'ADN db*, qui se répliquent de manière autonome. On y insère les fragments d'ADN à cloner. Les bactéries sont transformées* au moyen de l'ADN chimérique. Chacune de celles qui ont incorporé le plasmide fonde un clone qui propage l'ADN inséré. Les plasmides peuvent aussi être utilisés pour modifier les propriétés des cellules bactériennes ou eucaryotes.

***Pléiotrope.** Se dit d'un gène ou d'une mutation qui détermine plusieurs caractères phénotypiques.

***Polymorphisme.** Caractère d'un gène, d'un site chromosomique ou d'une protéine pouvant exister sous plusieurs formes chez les divers individus de la même espèce. Le polymorphisme le plus simple et le plus fréquent se manifeste par la présence de deux à quatre bases différentes en une position déterminée de l'ADN. Chez l'homme, on estime la fréquence du polymorphisme à une base sur environ 1000. Au total, une cellule haploïde devrait donc présenter quelque 3×10^6 sites polymorphes. On en a d'ores et déjà recensé plus d'un million.

***Polyphénols.** Composés contenant plusieurs noyaux benzéniques (C_6H_6), portant chacun une ou plusieurs fonctions alcool. Il en existe de très nombreuses variétés chez les plantes. Ce sont les éléments constitutifs essentiels des tanins présents dans le raisin et dans le vin rouge.

***Porphyrine.** Groupement polycyclique capable de fixer divers métaux. Associé à un atome de fer, il joue le rôle de transporteur d'électron dans certains cytochromes* ou d'oxygène dans l'hémoglobine.

***Progéroïde.** Se dit d'un syndrome provoquant un vieillissement accéléré de l'organisme après un certain délai pendant lequel le développement du nouveau-né ou de l'enfant paraît normal.

***Promoteur.** Région du chromosome contrôlant l'activité d'un gène. L'ARN polymérase se lie au promoteur et commence à transcrire l'ADN à quelque distance en aval ou en amont. Le plus souvent, les promoteurs résident en dehors de la région à transcrire. C'est le cas pour ceux que reconnaît l'ARN polymérase* I et la plupart de ceux que reconnaît l'ARN polymérase II. Les promoteurs reconnus par l'ARN polymérase III sont situés à l'intérieur des gènes. En général, les promoteurs ont une structure modulaire, comportant plusieurs motifs auxquels peuvent se lier des facteurs de transcription* différents.

***Protéasome.** Protéase de structure complexe, fonctionnant comme un broyeur à protéines. La forme la plus courante (26S) se compose d'un cylindre creux (20S) et de deux couvercles (19S). Le cylindre comprend deux couronnes de sept sous-unités α et deux autres de sept sous-unités β . Les couvercles comportent une vingtaine de sous-unités. Ils reconnaissent les chaînes d'ubiquitine portées par les protéines à dégrader et enlèvent ces étiquettes. Ils préparent aussi les protéines à la destruction en les déstructurant. Cette seconde opération est menée à bien par des ATPases. La dégradation finale a lieu à l'intérieur du cylindre, grâce à des protéases fixées à sa paroi. Il faut noter que le protéasome peut détruire des protéines telles que P21**, P53** et Rb** sans qu'elles soient ubiquitinées,

***Protéines G.** Protéines liées à la face interne de la membrane plasmique, participant à la transduction* des signaux extracellulaires, et en particulier des signaux mitogènes. Il en existe plusieurs types. Les petites protéines G, telles que Ras**, fonctionnent en tant que monomères. Les protéines G trimériques sont associées aux récepteurs de type GPCR**. Les petites protéines G et la sous-unité α des protéines G trimériques sont des GTPases, capables de se lier au GTP et au GDP (d'où leur nom), et d'hydrolyser le GTP en GDP + P_i. La forme active est celle qui retient le GTP. En hydrolysant celui-ci, la protéine devient incapable de participer à la transduction. Sa réactivation peut faire intervenir un facteur d'échange, telle que Sos** pour la protéine Ras.

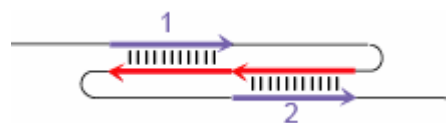
***Protéine kinase.** Enzyme capable de transférer un groupement phosphate ($-\text{PO}_3^{2-}$) de l'ATP à un acide aminé portant une fonction alcool : la sérine, la thréonine ou la tyrosine. Il en existe des centaines de variétés. Suivant les cas, la phosphorylation stimule ou inhibe l'activité de la protéine.

***Proto-oncogène.** Gène dont la fonction consiste à stimuler la prolifération ou la survie des cellules. Les proto-oncogènes contrôlent différents processus : émission d'un signal mitogène par une cellule, réception ou transduction* du signal dans une cellule cible, transcription ou traduction dans cette même cellule, apoptose. Quand il est muté, transloqué, amplifié ou porté par un virus, un proto-oncogène peut se transformer en oncogène*. Ces modifications ont rarement lieu dans les cellules germinales, si bien qu'elles ne sont qu'exceptionnellement transmissibles d'une génération à l'autre.

***Pseudonœud.** Structure secondaire* adoptée par certains ARN. Un pseudonœud résulte d'une interaction entre trois éléments de séquence éloignés : un élément long flanqué de deux éléments courts. L'élément long comporte deux palindromes* de séquence complémentaire* par rapport à celle de chaque élément court.



Les deux éléments courts se rapprochent de l'élément long et forment avec lui deux tronçons de double hélice, semblable à celle que construisent les deux brins de l'ADN.



Q

***Quadruplex**. Conformation particulière que peut adopter l'ADN sb portant des séries contiguës de guanines. Celles-ci forment des structures à quatre brins, unies par des liaisons dites de Hoogsteen, différentes de celles qui unissent les bases complémentaires* de l'ADN db**.

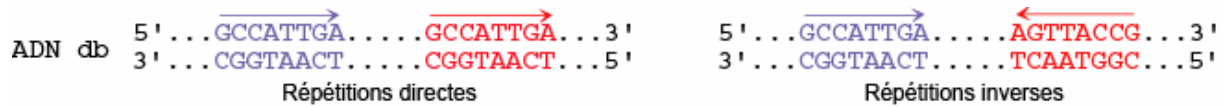
R

***Radical**. Molécule dont un atome contient un nombre impair d'électrons de valence (en général sept). Un électron est donc célibataire, c'est-à-dire non apparié. Une telle situation est instable, parce que les atomes cherchent à remplir leur couche de valence de manière qu'elle comporte huit électrons. Les radicaux peuvent être neutres ou chargés, suivant que le nombre de leurs protons et de leurs électrons est égal ou inégal. Par exemple, le radical $\cdot\text{OH}$ est neutre parce qu'il possède neuf protons, deux électrons de cœur et sept électrons de valence (soit un de moins que l'ion OH^-). De même, le radical $\text{HO}_2\cdot$ possède autant de protons que d'électrons (17). Il en va de même pour le radical $\text{NO}\cdot$, qui comporte 15 protons et 15 électrons. En revanche, l'anion O_2^- est chargé parce qu'il contient 16 protons et 17 électrons.

***Récepteur nucléaire**. Facteur de transcription* dont l'activité peut être modulée par des ligands hydrophobes, tels que les hormones stéroïdes ou thyroïdiennes. En raison de leur caractère liposoluble, ces divers ligands peuvent traverser la membrane plasmique des cellules et se lier à leur récepteur, qui réside dans le cytosol*. En l'absence de leur ligand, les récepteurs forment avec différents corépresseurs des complexes qui activeraient en se liant à elles plusieurs types d'histones* désacétylases*, telles que RPD3**, dont l'action contribue à réprimer un certain nombre de gènes cibles. Le ligand modifie les propriétés de son récepteur. Celui-ci se détache de ses corépresseurs et s'associe avec des coactivateurs. Le nouvel ensemble active plusieurs histone acétylases* qui stimulent la transcription d'un autre ensemble de gènes. Les récepteurs forment en général des dimères, qui reconnaissent de courtes séquences dans l'ADN des promoteurs*.

***Recombinase**. Enzyme capable de favoriser l'invasion d'une molécule db** par une molécule sb** de même séquence, pour former une structure à trois brins ([annexe VI.A](#)). Le prototype des recombinases est la protéine RecA (**Recombination protein A**) de la bactérie *Escherichia coli*. Cette protéine forme autour de l'ADN sb une gaine hélicoïdale, qui se lie à l'ADN db, l'englobe et le déroule partiellement. Le complexe à trois brins se déplace le long de l'ADN db jusqu'à ce qu'il rencontre une séquence identique à celle de l'ADN sb. L'ADN sb s'apparie alors avec le brin complémentaire* de l'ADN db. L'invasion s'accompagne de l'hydrolyse catalysée par RecA de l'ATP et ADP et P_i . Il existe chez les eucaryotes de nombreuses protéines paralogues* de RecA, dont Rad51** et DMC1**. Ces protéines participent non seulement à la recombinaison, mais aussi à l'entretien des télomères.

***Répétitions.** Dans les acides nucléiques, séquences de bases représentées en plusieurs exemplaires sur une même molécule ou sur des molécules différentes. Les répétitions ont des longueurs très variables. Elles peuvent être toutes identiques, ou différer quelque peu. Elles peuvent être directes (en tandem) ou inverses (tête-bêche), contiguës ou séparées par des intervalles plus ou moins longs :

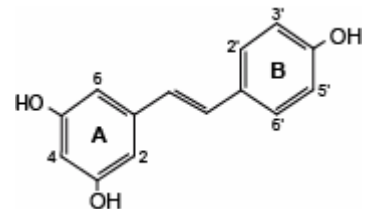


Les palindromes* sont des répétitions inverses d'un type particulier.

***Résolvase.** Endonucléase impliquée dans la recombinaison, où elle catalyse une étape cruciale, consistant à pratiquer deux coupures sb dans une jonction de Holliday (*annexe VI.A*). La résolvase des eucaryotes se compose de plusieurs sous-unités, dont les protéines Rad51C et XRCC3**, toutes deux paralogue* de la recombinase* Rad51**. La résolvase peut aussi contribuer à raccourcir les télomères par recombinaison entre molécules d'ADN ou à l'intérieur d'une même molécule.

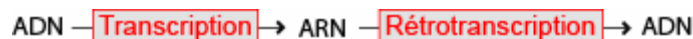
***Respiration.** Processus générateur d'énergie consistant en un transfert d'électrons d'un réducteur à un oxydant. Chez les organismes aérobies, l'accepteur d'électrons est l'oxygène (*annexe XXI.D*). Ce dernier doit son pouvoir oxydant au fait qu'il comporte six électrons de valence et qu'il cherche à en acquérir deux de plus afin de porter ce nombre à huit. Certaines bactéries transfèrent à l'oxygène les électrons provenant d'un atome ou d'une molécule inorganique (hydrogène, soufre ou ses dérivés). Chez la plupart des bactéries et les eucaryotes, les électrons proviennent de molécules organiques, et en particulier du glucose.

***Resvératrol.** Polyphénol* présent en abondance dans le raisin. Il s'agit du 3,5,4'-trihydroxy-*trans*-stilbène. Un noyau benzénique (A) du stilbène porte deux fonctions alcool, tandis que l'autre (B) n'en porte qu'une.



***Rétrotranscriptase.** Enzyme capable de copier une molécule d'ARN en ADN.

***Rétrotransposon.** Élément génétique mobile, capable de se déplacer d'un site chromosomique à un autre. La transposition implique le passage par un intermédiaire ribonucléique :



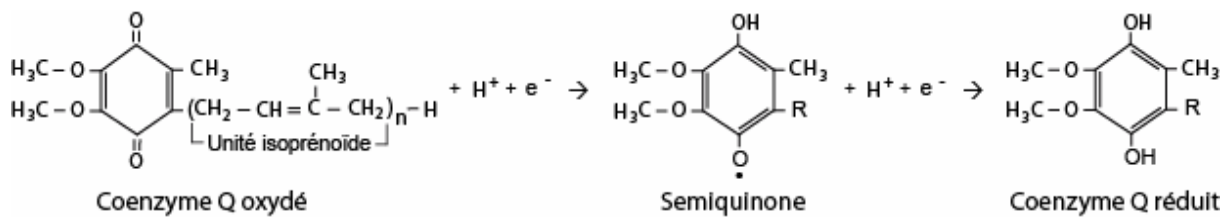
Les rétrotransposons contiennent un gène spécifiant la rétrotranscriptase*, enzyme nécessaire à la synthèse de l'ADN db** qui va s'intégrer dans un chromosome.

***Rétrovirus.** Virus dont le patrimoine génétique est formé par deux molécules d'ARN, incluses dans une capsid de nature protéique et lipidique. Une fois introduit dans une cellule, l'ARN du virus est copié en ADN db**, qui pénètre dans le noyau et s'intègre dans l'ADN d'un chromosome, où il est répliqué et transcrit.

S

***Sélection de groupe.** Forme de sélection faisant intervenir une entraide entre membres d'une communauté biologique, de sorte que la capacité de survie de chacun dépasse la moyenne arithmétique des capacités individuelles de tous les membres, s'ils restaient isolés. Les individus d'un groupe aident leurs congénères à survivre, et s'occupent même parfois de leur progéniture. La sélection de groupe peut être invoquée chez les animaux qui vivent en communautés unies par de nombreuses interactions entre les individus, commandées par un système nerveux complexe. Dans les communautés plus lâches, l'existence d'une telle sélection reste problématique.

***Semiquinone.** Molécule de coenzyme Q* ayant capté un seul électron, au lieu de deux.



***Stress génotoxique.** État de crise provoqué par différents dommages infligés à l'ADN, et en particulier par les cassures db. Chez les mammifères, le stress provoque l'arrêt des divisions jusqu'à ce que les dégâts soient réparés. Il peut aussi déclencher l'apoptose.

***Stress oxydatif.** État de crise que provoquent dans les cellules les dégâts causés par les dérivés agressifs de l'oxygène. Il déclenche la mise en œuvre d'un système coordonné de défense contre ces dérivés.

***Structure secondaire.** Appliqué à l'ARN, ce terme désigne un schéma décrivant les appariements entre palindromes*, repérables par l'examen de la séquence. Sa validité doit être confirmée par des études comparatives, consistant à vérifier s'il existe des séquences aptes à former des palindromes aux mêmes endroits dans les ARN homologues* de différents organismes. Sa pertinence fonctionnelle peut être établie grâce à des mutations naturelles ou dirigées qui perturbent les interactions de l'ARN avec d'autres molécules.

***Suppresseur de tumeur.** Gène ou protéine qui gouverne différents processus dont la perturbation risque de susciter le développement de cancers. Chez les mammifères, on a jusqu'à présent identifié plus de 30 gènes de cette nature. Leur fonction essentielle n'est pas d'empêcher l'apparition et la croissance des tumeurs. En fait, ils contrôlent dans les cellules et l'organisme toutes sortes de processus, dont le principal est l'entrée en division. Ils contrôlent aussi l'apoptose, l'autophagie ([annexe IV.A](#)), la croissance cellulaire (augmentation de volume), et d'autres mécanismes moins importants, comme la vascularisation des tumeurs (angiogenèse). Les gènes suppresseurs de tumeur sont reconnus comme tels quand ils sont mutés dans les tumeurs spontanées ou induites apparaissant chez l'homme ou les animaux de laboratoire ([annexe XIV](#)). Chez les mammifères, les principaux gènes suppresseurs de tumeur sont *p53*^{**}, *rb*^{**}, *ink4a*^{**}, *arf*^{**}, *pten*^{**}, *p21*^{**}, *p27*^{**}, *atm*^{**}, *brca1*^{**}, *pdcd4*^{**} et la bécline*.



***Tankyrase.** Acronyme de *TRF1-interacting, ankyrin-related ADP-ribose polymerase*. Enzyme capable de fixer des unités d'ADP-ribose sur TRF1^{**} ainsi que sur lui-même ([annexe VIII.C](#)). Il tire son nom du fait qu'il interagit avec la protéine TRF1 et qu'il contient de nombreux motifs ankyrine.

***Téломères.** Extrémités des chromosomes linéaires. En principe, tous eucaryotes possèdent des chromosomes de cette forme. C'est aussi le cas pour quelques rares bactéries.

***Télosome.** Complexe de protéines (aussi appelé shelterine) formant une sorte de capuchon coiffant les téломères. Le télosome comporte six éléments majeurs, mais la stœchiométrie de l'ensemble n'est pas connue avec précision. Ses fonctions sont nombreuses. Le télosome tend à maintenir égale la longueur des téломères, en empêchant la téломérase de les allonger et les nucléases ou le système de recombinaison de les raccourcir. Il évite aussi que les téломères ne soient perçus comme des cassures db dans l'ADN, ce qui conduirait la cellule à arrêter les mitoses et à entrer prématurément en sénescence.

***Télotomie.** Raccourcissement progressif des téломères*. Synonyme de marginotomie.

***Thérapie génique.** Méthode destinée à traiter les maladies héréditaires. Elle consiste à infecter des cellules au moyen de virus dont une partie du patrimoine génétique a été remplacée par un gène opérationnel, destiné à suppléer le fonctionnement d'un gène défectueux. Les vecteurs les plus utilisés sont les adénovirus et les rétrovirus*. Les premiers ont comme inconvénient d'être fortement immunogènes et de déclencher des réactions fébriles qui peuvent être fatales. Les seconds peuvent provoquer des cancers, parce qu'ils activent des proto-oncogènes* en s'insérant en leur sein ou à proximité.

***Tissu adipeux.** Chez les mammifères, ensemble de cellules stockant les réserves lipidiques, formées pour l'essentiel de triglycérides (triesters de glycérol et d'acides gras). Les cellules du tissu adipeux (adipocytes) sont réparties un peu partout dans le corps, mais principalement sous la peau et autour des organes internes (cœur, rein). On distingue deux types de tissu adipeux : le tissu adipeux blanc et le tissu adipeux brun. Le premier stocke les lipides et restitue ses composants à l'organisme quand le besoin s'en fait sentir. Le second dissipe l'énergie contenue dans les lipides, ce qui produit de la chaleur, indispensable aux petits animaux pour maintenir leur température corporelle. La production de chaleur est stimulée par la protéine UCP**.

***Transduction.** Transmission vers le cytoplasme d'un signal extracellulaire.

***Transfection.** Procédé visant à faire pénétrer des éléments étrangers dans une cellule, grâce à un vecteur adéquat. L'ADN peut être inclus dans un virus, l'ARN dans un rétrovirus*, les autres substances dans une vésicule lipidique, apte à fusionner avec la membrane limitant la cellule.

***Transformation.** Sous son acception la plus ancienne, ce terme désigne l'ensemble des modifications morphologiques et fonctionnelles affectant certaines cellules immortalisées. Les cellules prennent une forme arrondie. Elles tendent à s'affranchir du stimulus fourni par les facteurs de croissance* et continuent à proliférer sans être inhibées par leurs voisines, si bien qu'elles fondent des colonies* dans les boîtes de culture. Sous une acception plus récente, le terme désigne un changement dans le patrimoine génétique d'une cellule, provoqué par l'introduction d'ADN exogène, qui se réplique de manière autonome ou s'intègre dans celui d'un chromosome. Les bactéries peuvent être transformées assez facilement au moyen de plasmides* contenus dans le milieu de culture. Les cellules animales sont plus difficiles à transformer. Pour les contraindre à incorporer un fragment d'ADN étranger, un moyen assez efficace consiste à fragiliser leur membrane par un choc électrique. Ce traitement un peu barbare est appelé électroporation. La transformation est le plus souvent utilisée pour renforcer l'activité d'un gène. La technique des dominants négatifs* vise à obtenir le résultat contraire.

***Transgénèse.** Procédé de transformation* applicable aux animaux de laboratoire. Chez *C. elegans*, l'ADN transformant peut être injecté dans la gonade des hermaphrodites. Chez la drosophile, il est généralement placé dans un élément transposable (P), dont un enzyme (la transposase) catalyse l'insertion dans un chromosome. Injecté dans un embryon produisant cet enzyme, l'élément P s'intègre dans l'ADN d'un chromosome avec le gène qu'il transporte. Chez la souris, l'ADN transformant est inclus dans un plasmide*, que l'on injecte dans le pronucléus mâle d'un œuf, en espérant qu'il s'intégrera dans l'ADN d'un chromosome. L'embryon issu de l'œuf ainsi manipulé est ensuite introduit dans les voies génitales d'une mère porteuse, où il se développe. Si l'opération réussit, elle se solde en général par l'insertion dans un chromosome de plusieurs exemplaires de l'ADN exogène, disposés en tandem, c'est-à-dire suivant la même orientation. Il est possible d'obtenir des souris dont le transgène ne s'exprime que dans un type de cellules déterminé, en lui adjoignant un promoteur qui n'est actif que dans ce type de cellules.

***Transmembranaire.** Se dit d'une protéine traversant la membrane plasmique d'une cellule. Les protéines de cette catégorie possèdent trois domaines* : un domaine extracellulaire, un domaine hydrophobe inséré dans la membrane et un domaine intracellulaire.

***Tyrosine kinases.** Classe d'enzymes capables de phosphoryler une ou plusieurs tyrosines d'une protéine.

U

***Ubiquitine ligase.** Enzyme capable de transférer une molécule d'ubiquitine activée à une protéine cible ([annexe X.A](#) et [B](#)).

V

***Vecteur d'expression.** Molécule d'ADN circulaire db** dérivée d'un plasmide* où l'on a introduit une séquence de bases capable de transformer* une cellule bactérienne ou eucaryote de manière qu'elle synthétise un ARN ou une protéine étrangère. Les plasmides destinés à transformer les cellules animales sont manipulés de façon à pouvoir se multiplier dans ce type de cellules. Ils contiennent le plus souvent une séquence d'ADN reproduisant l'origine de réplication d'un virus, qui leur permet de se propager de manière autonome. Tous contiennent aussi un gène conférant une résistance à un agent toxique. Les cellules transformées par le vecteur sont cultivées en présence de cet agent, afin d'éliminer celles qui n'ont pas incorporé le plasmide. Une cellule qui intègre l'ADN étranger dans un de ses chromosomes est transformée de façon stable et fonde un clone qui prospère dans le milieu sélectif.

***Virus oncogène.** Virus capable de rendre tumorales les cellules qu'il infecte. Il en existe deux catégories : ceux dont l'information génétique est de nature désoxyribonucléique (virus à ADN) et ceux dont l'information génétique est de nature ribonucléique (rétrovirus*). Les virus oncogènes à ADN sont répartis en quatre familles, dont seulement deux nous intéressent ici : celle des adénovirus et celle des papovavirus, qui est elle-même divisée en deux sous-familles : celle des papillomavirus* et celle des polyomavirus. Ces derniers incluent notamment le virus du polyome et SV40**, qui infectent respectivement les cellules de souris et des simiens. Quelle que soit leur nature, les virus oncogènes se répliquent dans la cellule qu'ils envahissent avant de la transformer. Leur information génétique peut subsister en tant qu'épisome, qui se réplique de manière indépendante dans le noyau de la cellule infectée (comme le font les adénovirus), ou s'intégrer dans un chromosome (comme le font les rétrovirus).

***Vitamine C.** Composé hydrocarboné ($C_6H_7O_6^-$) très soluble, indispensable à certaines réactions d'oxydo-réduction. Ni l'homme ni les primates ne peuvent synthétiser cette molécule. Mais ils la trouvent abondance dans leur nourriture, formée totalement ou partiellement de végétaux, qui contiennent de grandes quantités de cette vitamine.

***Vitamine E.** Composé hydrocarboné ($C_{31}H_{46}O_2$) peu soluble, dont le pouvoir réducteur protège contre l'oxydation les lipides membranaires insaturés, c'est-à-dire comportant une ou plusieurs doubles liaisons dans les chaînes d'acides gras qu'ils contiennent.

Vitellogénines.** Lipoprotéines constituant le vitellus chez les nématodes, les arthropodes et les vertébrés. Elles forment une réserve d'acides aminés et d'énergie utilisée par les embryons des animaux ovipares quand ils se développent. Les vitellogénines appartiennent à une grande famille de protéines, qui inclut notamment les produits des gènes *APOB et *MTP*** chez l'homme.