

Master Mention Sciences du vivant, Spécialité Biologie moléculaire et cellulaire intégrée, Parcours Biologie et génétique moléculaire

Type	Nom
Parcours	Biologie et génétique moléculaire
Semestre	M1S1
Groupe d'unités d'enseignement	Communes Obligatoire
Unité d'enseignement	Expression des gènes et biosynthèse des protéines
Unité d'enseignement	Génétique et dynamique des génomes
Unité d'enseignement	Stratégies de recherche sur la cellule
Unité d'enseignement	Etablissement d'une souche génétiquement modifiée
Unité d'enseignement	Disciplines des sciences du vivant en langues (anglais ou allemand)
Groupe d'unités d'enseignement	Spécifiques Obligatoire
Unité d'enseignement	Contrôle du génome eucaryotique : épigénétique et maintien de l'intégrité
Unité d'enseignement	Interactome
Groupe d'unités d'enseignement	Au choix Obligatoire dans liste choix : 1
Unité d'enseignement	Origine et évolution du vivant
Unité d'enseignement	Analyse des séquences macromoléculaires
Unité d'enseignement	Méthodes d'étude des complexes et assemblages macromoléculaires
Unité d'enseignement	ARN : aspects moléculaires cellulaires et génétiques
Semestre	M1S2
Groupe d'unités d'enseignement	Communes Obligatoire
Unité d'enseignement	Initiation à la démarche scientifique BGM
Unité d'enseignement	Régulation de l'expression des gènes
Unité d'enseignement	Insertion professionnelle
Unité d'enseignement	Initiation à la communication scientifique restitution en anglais en BGM
Groupe d'unités d'enseignement	Spécifiques Obligatoire
Unité d'enseignement	RNA silencing
Unité d'enseignement	Métabolisme et métabolomique
Groupe d'unités d'enseignement	Au choix Obligatoire dans liste choix : 1
Unité d'enseignement	Génomique évolutive et fonctionnelle
Unité d'enseignement	Interactions hôtes/micro-organismes
Unité d'enseignement	Immunologie perfectionnement
Unité d'enseignement	Ouverture professionnelle

Type	Nom
Unité d'enseignement	Edifices macromoléculaires et mécanisme de reconnaissance
Semestre	M2S3
Groupe d'unités d'enseignement	Communes Obligatoire
Unité d'enseignement	Imagerie cellulaire et tissulaire
Unité d'enseignement	Préparation du stage S4 en biologie moléculaire et cellulaire intégrée parcours BGM
Unité d'enseignement	Question d'actualité en biologie moléculaire et cellulaire
Groupe d'unités d'enseignement	Spécifiques Obligatoire
Unité d'enseignement	Questions d'Actualité en Biologie et Génétique Moléculaire
Unité d'enseignement	Nano/Microtechnologies en Biologie Moléculaire
Semestre	M2S4
Groupe d'unités d'enseignement	Communes Obligatoire
Unité d'enseignement	Stage S4 en biologie cellulaire et moléculaire intégrée

Parcours: Biologie et génétique moléculaire

Objectifs en termes de connaissances scientifiques

Ce parcours en s'appuyant sur la richesse des laboratoires de Biologie et de Génétique Moléculaire de l'Université de Strasbourg forme les étudiants à comprendre, au niveau moléculaire, les processus biologiques qui régissent la programmation du vivant et la vie cellulaire. Ce parcours leur permettra d'aborder expérimentalement toute question relative à la dynamique d'assemblage, de localisation et de fonctionnement des macromolécules, ADN, ARN, protéines et des édifices macromoléculaires auxquels ils participent. Les étudiants suivant ce parcours effectueront, dès le deuxième semestre de la première année de Master, un stage dans un laboratoire de recherche leur permettant de se familiariser avec les techniques et stratégies utilisées en biologie et génétique moléculaire. Cette initiation à la recherche est renforcée par une immersion complète dans un laboratoire de recherche durant un stage couvrant les deux semestres de la deuxième année de Master. Cette stratégie de formation à la recherche et par la recherche soutenue par des équipes d'accueil de réputation internationale est garante de la qualité de la formation. L'expertise technique des étudiants sera également acquise au travers d'UE de travaux pratiques permettant aux étudiants de se familiariser avec la manipulation d'équipements modernes et performants utilisés en biologie et génétique moléculaire et en biologie cellulaire. La formation par la recherche est encore renforcée aux travers d'UE de cycles de conférences traitant de sujets d'actualité en biologie et génétique moléculaire ainsi qu'au travers d'UE tutorées permettant aux étudiants d'appréhender toutes les facettes d'une démarche expérimentale, de la conception d'un projet scientifique à la communication des résultats de l'étude.

Sont traités tout particulièrement

Les mécanismes de l'expression des gènes (épigénétique, transcription, modifications post-transcriptionnelles et traduction) en mettant l'accent sur les processus qui régulent, contrôlent ces phénomènes et assurent leur fidélité et leur précision. Les mécanismes et macromolécules qui gouvernent et régulent le devenir et l'activité des molécules issues de l'expression des gènes (ARN interférence, petits ARN non codants régulateurs bactériens...). Les bases moléculaires du dysfonctionnement des molécules biologiques (dommages de l'ADN) à l'origine de pathologies (maladies génétiques, cancérogenèse). Les stratégies cellulaires mises en œuvre pour maintenir

l'intégrité des génomes.

Les approches expérimentales de biologie et de génétique moléculaires utilisées dans les laboratoires de recherche pour l'identification des biomolécules, leurs ingénieries et l'analyse de leur dynamique d'assemblage, de localisation et de fonctionnement à l'échelle moléculaire et cellulaire. La caractérisation des transcriptomes, des protéomes et des réseaux d'interaction (interactomes) entre macromolécules. L'étude des génomes, leur annotation, leur variabilité, leur expression, leur évolution. Les méthodes d'alignement et de comparaison de séquences, de modélisation de structure d'ARN. Les approches utilisées en phylogénie permettant d'analyser et de comprendre l'évolution des macromolécules, processus biologiques et organismes. Les micro et les nanotechnologies dans la recherche en biologie moléculaire.

Objectifs en termes de compétences (ou de compétences professionnelles)

Les compétences acquises par l'étudiant seront

La connaissance et maîtrise des processus qui assurent l'expression de l'information génétique et des mécanismes qui régulent cette expression. L'étudiant aura connaissance des questions posées par l'état actuel des connaissances de ces processus.

Savoir choisir et utiliser la méthode appropriée pour isoler et faire l'étude fonctionnelle d'une biomolécule, protéine ou acide nucléique. Savoir étudier la régulation de l'expression d'un gène et établir l'interactome de la protéine qu'il code.

Savoir rechercher et mettre en évidence une interaction entre biomolécules, sa localisation subcellulaire, et étudier la dynamique d'assemblage et de localisation d'édifices macromoléculaires.

Savoir interroger les bases de données, annoter des parties de génomes, aligner et comparer des séquences et établir un arbre phylogénétique.

Maîtriser l'anglais scientifique, et participer à une discussion scientifique en anglais

Savoir concevoir un projet de recherche, le réaliser, interpréter et communiquer sous divers formats les résultats obtenus.

Unité d'enseignement: Expression des gènes et biosynthèse des protéines

Objectifs en termes de connaissances

Expression des gènes

La transcription chez les procaryotes. L'ARN polymérase procaryotique et les différentes étapes de la transcription. Le contrôle de l'expression des gènes chez les bactéries et les stratégies de régulation de l'expression des gènes chez le phage lambda.

La transcription chez les eucaryotes. Chromatine et nucléosome. Les ARN polymérases. Les éléments promoteurs et de contrôle de l'expression des gènes. Les facteurs généraux, les activateurs, les répresseurs, les coactivateurs et les corépresseurs de la transcription. La structure chromatinienne des régions transcrites. Le remodelage de la chromatine. Modification des histones, méthylation de l'ADN et expression des gènes.

Traduction de l'information génétique

Ce cours magistral présente de manière détaillée le code génétique et les molécules intervenant dans son décodage. Une partie de ce cours est consacrée aux différentes étapes de maturation des ARN codants et non codants impliqués dans la traduction protéique. Les différentes étapes, initiation, élongation et terminaison, de la traduction ribosomique chez les procaryotes et les eucaryotes sont également exposées de manière détaillée. Une partie de ce cours décrit les particularités de la synthèse protéique des organites, et un chapitre est consacré à l'inhibition des différentes étapes de la traduction procaryotique. Enfin, les différents mécanismes de régulation de la traduction

procaryotique et eucaryotique seront introduits.

Objectifs en termes de compétences

Compréhension des mécanismes impliqués dans l'expression des gènes et la biosynthèse des protéines. Maîtrise des approches et des techniques utilisées pour l'étude de ces mécanismes.

Unité Enseignement: Génétique et dynamique des génomes

Objectifs en termes de connaissances

Dynamique des génomes :

Recombinaison, Réparation, Transposition, Remaniements chromosomiques

Modifications provoquées de génomes eucaryotes : Techniques et vecteurs de transformation et transfection, Notions de thérapie génétique

Analyse globale et évolution des génomes eucaryotiques :

principalement axé sur les organismes modèles *S. cerevisiae*, *Drosophila*, *C. elegans*

- Système de sélection et analyse de mutants
- Analyse globale des génomes : SNPs, CNV...
- Collection de mutants de délétions et analyses phénotypiques
- Synthétiques léthaux et analyses phénotypiques
- Analyses globales du transcriptome...

Notions de base de la génétique quantitative chez les eucaryotes :

axé sur les organismes modèles *S. cerevisiae*, *A. thaliana*, maïze... et humain

- Présentation des principaux concepts
- Notion de phénotype quantitatif
- Marqueur moléculaire et génotypage
- Epistasie
- Pléiotropie
- Analyse de liaison (exemple *S. cerevisiae*)
- Étude d'association (exemple humain, *A. thaliana*...)

Objectifs en termes de compétences

Maîtrise des concepts de la génétique et de la génomique actuelle.

Appréhender les domaines de recherche actuels en génétique et génomique et les démarches expérimentales qui ont conduit à l'établissement des concepts.

Recherche et exploitation de documents concernant différents aspects de la génétique ou de la génomique non forcément abordées en cours et restitution sous forme d'une synthèse écrite et orale. Au niveau pratique, l'étudiant se familiarisera aux méthodes de biologie moléculaire et de génétique nécessaires pour étudier un organisme modèle eucaryote comme la levure.

Pré-requis

Aucun

UniteEnseignement: Stratégies de recherche sur la cellule

Objectifs en termes de connaissances

Des cours magistraux illustrent par des exemples basés sur des publications récentes de grandes stratégies d'investigation actuellement employées dans les laboratoires de recherche. Ceci concerne la caractérisation spatiotemporelle dynamique des acteurs d'un processus biologique étudié et les approches fonctionnelles de leur activité par toutes les méthodes intégrées d'investigation (biochimie, génétique, biologie moléculaire et cellulaire *in vitro* et *in vivo*).

Thèmes scientifiques illustrés : transports nucléo-cytoplasmiques et trafic intracellulaire, signalisation cellulaire, polarité cellulaire et du cycle cellulaire.

TP/TD : En s'appuyant sur des modèles d'étude comme les cellules végétales et de drosophiles, différentes approches expérimentales (techniques de transfection transitoire et de localisation de protéines) sont mises en oeuvre pour illustrer quelques stratégies de caractérisation de mécanismes biologiques et de voies de contrôle de l'activité cellulaire.

Objectifs en termes de compétences

Objectifs cognitifs :

Acquérir une démarche scientifique, nécessaire à l'exploration d'une problématique de biologie intégrée.

Objectifs techniques :

Savoir pratiquer des techniques de biologie cellulaire, moléculaire, biochimie et d'imagerie de pointe, telles qu'elles sont employées dans les laboratoires de recherche.

Objectifs méthodologiques :

Savoir réaliser une synthèse à partir de données bibliographiques et proposer des approches expérimentales en réponse à une problématique scientifique.

Pré-requis

- Avoir intégré les connaissances scientifiques de base d'une licence de biologie.
- Avoir la capacité de lire et comprendre un document scientifique écrit en anglais

UniteEnseignement: Etablissement d'une souche génétiquement modifiée

Objectifs en termes de connaissances

Description et utilisation des méthodes de biologie moléculaire permettant d'obtenir des souches de levure (*Saccharomyces cerevisiae*) exprimant une protéine étiquetée avec une étiquette utilisée pour la recherche de ses interactants ou pour la visualisation de sa localisation subcellulaire (soit par intégration chromosomique soit par transformation plasmidique). Description et utilisation des méthodes de biologie moléculaire permettant de vérifier la transcription du gène de cette protéine étiquetée (purification d'ARN messagers, qRT-PCR...)

Objectifs en termes de compétences

Connaissances théoriques et pratiques des méthodes d'obtention et d'étude d'une souche exprimant une protéine étiquetée permettant l'identification de ses interactants et de sa localisation subcellulaire. Connaissances théoriques et pratiques de transcriptomique

UniteEnseignement: Disciplines des sciences du vivant en langues (anglais ou allemand)

Objectifs en termes de connaissances

Module proposé en collaboration avec des enseignants/chercheurs de l'université, des universités partenaires ou du CNRS/INSERM/INRA

- Il s'agit d'un cycle de 5 conférences par des enseignants/chercheurs de différents champs thématiques des sciences de la vie. Les intervenants (de Strasbourg ou des Universités / Facultés / Départements partenaires) proposent une introduction à une thématique de recherche.
- En complément de la conférence, un ou deux articles de type 'revue' sur cette même thématique seront distribués aux étudiants une ou deux semaines avant la conférence.
- Chaque conférence est enregistrée sur l'interface Web 'Audiocours' de l'Université et accessible pour l'étudiant après chaque cours. Il est alors possible de naviguer indifféremment dans le cours (en accédant directement aux portions de cours voulues et liées à une diapositive donnée).

Objectifs en termes de compétences

Compréhension orale et écrite d'une thématique scientifique en anglais ou allemand. Analyse d'une publication scientifique. Travail personnel de compréhension et révision d'une thématique en utilisant les moyens modernes de communication sur internet. Introduction et sensibilisation à la recherche fondamentale et appliquée.

UniteEnseignement: Contrôle du génome eucaryotique : épigénétique et maintien de l'intégrité

Objectifs en termes de connaissances

Cette unité d'enseignement propose un panorama actualisé des principaux mécanismes épigénétiques et de réparation de l'ADN impliqués dans le contrôle de l'expression et dans le maintien de l'intégrité du génome eucaryotique

L'épigénétique et la dynamique de la chromatine : les mécanismes et les rôles de la méthylation de l'ADN et des modifications des histones. La mémoire épigénétique des états transcriptionnels. La maintenance des épigénomes. Les cellules souches et la reprogrammation épigénomique. Les méthodes d'analyse associés aux différents états des épigénomes.

Les dommages de l'ADN dans le génome eucaryote et les réponses cellulaires aux dommages: les points de contrôle du cycle cellulaire, les différentes voies de réparation (réversion directe, réparation des cassures simple-brin, réparation des bases endommagées, des coupures double brin, mutagenèse) les ADN polymérases trans-lésionnelles, les modifications post-traductionnelles associées. Les maladies génétiques associées à un dysfonctionnement de la réparation et les modèles murins. La génotoxicité et la mort cellulaire. Les liens entre réparation et transcription. Les enzymes de réparation, cibles pour le développement de drogue anti tumorales.

Objectifs en termes de compétences

Compréhension de l'origine des dommages observés dans l'ADN, des mécanismes épigénétiques et de réparation de l'ADN impliqués dans le contrôle et le maintien de l'intégrité du patrimoine génétique.

UniteEnseignement: Interactome

Objectifs en termes de connaissances

COURS

Description et utilisation des méthodes permettant d'établir et d'étudier les réseaux d'interactions entre protéines d'un organisme eucaryotique entier ou de ses compartiments subcellulaires. L'organisme modèle étudié sera la levure *Saccharomyces cerevisiae*. Les techniques de mise en évidence d'une interaction protéine-protéine (Purification d'Affinité en Tandem, co-immunoprécipitation, technique du double hybride, électrophorèse bi-dimensionnelle, puces à protéines, FRET, ...) seront étudiées ainsi que la description et utilisation des banques de données d'interactôme. Les techniques de fractionnement subcellulaire et de vérification de la localisation subcellulaire d'une protéine seront également présentées.

TD:

Préparation des TP, TAP-Tag, localisation et fractionnement subcellulaire

TP:

Purification des noyaux et mitochondries de levures. Purification et identification des interactants d'une protéine mitochondriale ou nucléaire de levure par la méthode TAP.

Objectifs en termes de compétences

Connaissances théoriques et pratiques des méthodes de détermination d'un interactôme, de la localisation subcellulaire d'une protéine et du fractionnement de compartiments subcellulaires.

Unité d'Enseignement: Origine et évolution du vivant

Objectifs en termes de connaissances

Les fondements des théories de l'Évolution. Les équilibres ponctués. Les systèmes de classification et phylogénétique moléculaire, l'évolution des populations, la microévolution et ses causes, mutations et recombinaisons, origine des espèces, systèmes d'auto-organisation, macroévolution et ses mécanismes.

La réplication des premiers systèmes biologiques allant de la réplication non catalysée vers les ribozymes ARN polymérase récemment développés. La compartimentation des systèmes primitifs, son apparition et sa mise en place.

Description des étapes et macromolécules conventionnelles à l'origine de la synthèse de l'acide aminé-ARNt qui est la molécule adaptatrice permettant de traduire le code génétique. Étude de l'évolution des acteurs de la synthèse de l'adaptateur. Analyse comparative des voies atypiques et ancestrales et des voies modernes de synthèse de l'adaptateur permettant de comprendre comment s'est effectuée l'expansion naturelle du code génétique. Les approches expérimentales permettant l'expansion artificielle du code génétique afin d'introduire de nouveaux acides aminés dans le code.

Objectifs en termes de compétences

Les étudiants auront acquis les notions de bases concernant les théories de l'évolution. Ils auront analysé les principales étapes et mécanismes ayant permis l'apparition et l'évolution de la vie ainsi que du flux de l'information génétique. Ils se seront familiarisés avec l'analyse d'arbres phylogénétiques

Unité d'Enseignement: Analyse des séquences macromoléculaires

Objectifs en termes de connaissances

Connaissances de base en analyse de séquences nucléiques et protéiques :

- 1) Rappel succinct des principales bases de données de biologie moléculaire ;
- 2) Systèmes de scores utilisés en comparaison de séquences ;

- 3) Alignements optimaux de 2 séquences et recherche de similarité dans les banques (algorithmes, outils, forces et limites) ;
- 4) Alignements multiples de séquences (utilisations, méthodes de construction) ;
- 5) Construction de motifs, profils, HMM et application à la détection de séquences homologues divergentes ;
- 6) Phylogénie moléculaire (terminologie, méthodes de construction d'arbres phylogénétiques et leurs limites, estimation statistique de la robustesse d'un arbre) et présentation des grands phyla.

Les étudiants appliquent les notions théoriques vues en cours à des cas concrets lors de séances de TD de bioanalyse en salle de ressources informatiques.

Objectifs en termes de compétences

Utilisation des principaux serveurs bioinformatiques internationaux ; Compréhension des algorithmes majeurs utilisés en comparaison de séquences ; Maîtrise des outils de recherche de séquences (textuels et basés sur la similarité) ; Analyse et d'interprétation critique des résultats d'une recherche de similarité ; Maîtrise de la construction et de l'interprétation d'un alignement multiple et d'un arbre phylogénétique ; Mise en oeuvre de connaissances et d'approches pluridisciplinaires

Pré-requis

Connaissances de base en biologie moléculaire.

Connaissances des principales banques de séquences généralistes (un support de cours et des exercices à travailler de manière autonome pourront être fournis aux étudiants n'ayant pas ces bases).

Bibliographie

Bioinformatics: Sequence and Genome Analysis, 2nd Edition, D. W. Mount, Paperback, 2004

Protein Bioinformatics: From Sequence to Function, M. Gromiha, Elsevier Science & Technology, 2010

Bioinformatics and functional genomics, J. Pevsner, John Wiley and Sons, 2009

The NCBI Handbook. McEntyre J, Ostell J, editors. National Center for Biotechnology Information.

Informations complémentaires

Les TD ayant lieu en salle de ressources informatiques où les postes sont généralement limités à 20, le nombre de groupes à prévoir est : effectif/20.

Unité d'Enseignement: Méthodes d'étude des complexes et assemblages macromoléculaires

Objectifs en termes de connaissances

Cette UE propose un panorama complet et actualisé des approches biochimiques et biophysiques permettant l'étude des complexes macromoléculaires. Notions de complexes stables et transitoires.

Identification, reconstitution et caractérisation biochimique : (i) Approches in vivo pour l'identification et la purification des complexes (TAP tag/MS foot-printing, double et triple hybrides, ..), (ii) stratégies adaptées à production et purification: production de complexes recombinants (reconstitution in vitro, co-expression en système d'expression procaryote et eucaryote, stratégies de purification, caractérisation biochimique). (iii) Caractérisation biochimique.

Approches biophysiques et structurales : (i) Aspects énergétiques et cinétiques des mécanismes

d'assemblages (microcalorimétrie, EMSA, biosenseurs, spectroscopies dont fluorescence et RMN), traitement des équilibres de fixation/allostérie. (ii) Approches hydrodynamiques permettant d'évaluer facteurs de diffusion et/ou facteurs de forme incluant ultracentrifugation analytique et de mesure de corrélation ou anisotropie de fluorescence (iii) Techniques permettant la mesure de la taille et forme des complexes macromoléculaires dont la spectrométrie de masse adaptée à l'étude des complexes non covalents et les approches basées sur les techniques de diffusion de la lumière (diffusion statique de la lumière, diffusion des rayons X ou des neutrons).

Les cours seront complétés séances visant à rappeler les bases théoriques des approches mises en œuvre seront rappelées (spectrométrie de masse, fluorescence, thermochimie,...) et illustrés par des séances de travaux dirigés portant principalement sur l'interprétation de données expérimentales (spectres de masse, fonction d'auto corrélation, courbes de diffusion, données d'ultracentrifugation analytique,...)

Objectifs en termes de compétences

L'un des objectifs principaux de cette UE est de fournir aux étudiants un inventaire des méthodes en biologie moléculaire et cellulaire, biochimie et biophysique adaptés à l'étude des complexes macromoléculaires stables ou transitoires. Notions théoriques particulièrement en chimie macromoléculaire et thermochimie. Savoir choisir une stratégie appropriée pour l'étude d'un complexe et appréhender les contraintes liées à l'utilisation de ces techniques choisies. Utilisation de ressources documentaires appropriées (bases de données dédiées à l'étude de complexes) et interprétation d'expériences (typiquement des données publiées, extraits de sections matériel et méthodes, figures)

Bibliographie

Methods in molecular biophysics : structure, dynamics, function, Author: Igor N. Serdyuk; Nathan R. Zaccai; Joseph Zaccai., Publisher: Cambridge Univ. Press 2007

Physical Chemistry: Principles and Applications in Biological Sciences, 4/E Tinoco Sauer Wang Puglisi Publisher: Prentice Hall

Informations complémentaires

Les TP ayant lieu en salle de ressources informatiques où les postes sont généralement limités à 20, le nombre de groupes à prévoir est : effectif/20.

Unité d'enseignement: ARN : aspects moléculaires cellulaires et génétiques

Objectifs en termes de connaissances

Les progrès en biologie moléculaire de ces dernières années ont permis de mettre en évidence le rôle primordial joué par de nombreuses molécules d'ARN dans la majorité des mécanismes biologiques ainsi que dans leurs dérèglements (cancers, maladies neurologiques,...). En ayant la capacité de transmettre une information (comme l'ADN) et d'avoir une activité catalytique (comme les protéines), l'ARN constitue une cible et un moyen de choix dans un nombre toujours croissant de stratégies thérapeutiques. Cette UE se propose de faire l'état de l'art des propriétés, mécanismes d'action ainsi que des rôles biologiques des molécules d'ARN :

- le rôle de l'ARN dans l'expression des gènes :
- la régulation en cis des ARN messagers (riboswitches, toboxes, élément SECIS,...)
- la régulation en trans des ARN messagers (miRNAs, piwiRNAs, petits ARN bactériens,...)
- les introns et l'épissage des ARN messagers
- les ARNt, les ribosomes et la traduction des ARN messagers
- les ribozymes et l'hypothèse du monde à ARN

- les outils permettant d'étudier l'ARN :
- outils expérimentaux (RNA-seq, RNA silencing,...)
- outils bioinformatiques (modélisation moléculaire, prédiction de structures secondaires, alignements et phylogénies,...)

Objectifs en termes de compétences

A l'issue de cette UE, les étudiants seront capables de :

- comprendre les propriétés, les mécanismes d'action et les différents rôles des molécules d'ARN
- utiliser et manipuler les différents outils bioinformatiques spécialisés dans l'interrogation, la visualisation et la manipulation des données sur l'ARN

Plusieurs séances pratiques permettront notamment d'acquérir les compétences suivantes :

- la recherche de gènes d'ARN non-codants dans les génomes
- l'alignement de séquences d'ARN
- la prédiction et la manipulation de structures secondaires et tertiaires d'ARN
- la récupération et la visualisation de données d'ARN depuis des banques en ligne (réseaux d'interaction, données d'expression,...)

Pré-requis

Des notions de base en biologie moléculaire.

Unité d'Enseignement: Initiation à la démarche scientifique BGM

Objectifs en termes de connaissances

L'étudiant effectuera un stage de 5 semaines (janvier à février) dans un laboratoire adossé à la spécialité. Durant ce stage il mènera un projet de recherche s'inscrivant dans la thématique de recherche de l'équipe d'accueil. Ce projet de courte durée, avec des objectifs expérimentaux simples, lui permettra de se familiariser avec les techniques de bases de biologie et de génétique moléculaire dans un cadre de recherche. Ce stage sera tutoré par un enseignant chercheur et se concrétisera par la rédaction d'un rapport de stage et d'une présentation orale des objectifs du projet scientifique et des résultats obtenus.

Objectifs en termes de compétences

Les compétences acquises par l'étudiant seront :

- Apprentissage de la démarche scientifique et de la conception d'un projet de recherche
- Apprentissage des bonnes pratiques de laboratoire
- Immersion dans une équipe de recherche et apprentissage du travail en équipe (interactions avec les autres membres de l'équipe, participation aux réunions de travail...)
- Manipulation de l'instrumentation et d'organismes vivants
- Apprentissage de l'organisation pratique, de la réalisation et de l'analyse critique des résultats d'une expérience.
- Rédaction d'un rapport de stage et d'une présentation orale des objectifs du projet scientifique et des résultats obtenus.
- Rédaction d'un CV, d'une lettre de motivation et passage d'un "entretien d'embauche".

Informations complémentaires

L'étudiant sera chargé de trouver une équipe d'accueil parmi la liste de celles proposée par les responsables de parcours. Il établira une lettre de candidature motivée accompagnée d'un CV et passera un entretien préalable avec son futur maître de stage.

Unité Enseignement: Régulation de l'expression des gènes

Objectifs en termes de connaissances

Les mécanismes de régulation de la transcription des gènes chez les bactéries et les eucaryotes seront développés et approfondis. Contrôle de l'initiation et de l'élongation de la transcription. Régulation en réponse à des signaux extracellulaires. Contrôle de la structure de la chromatine et de la modification des histones. Régulation de la transcription par les ARN non codants.

Les stratégies utilisées par les procaryotes pour réguler la traduction seront exposées. La régulation de la traduction procaryotique effectuée par les ARN non codants sera approfondie.

Objectifs en termes de compétences

Compréhension des mécanismes impliqués dans le contrôle de l'expression des gènes. Maîtrise des approches et des techniques utilisées pour l'étude de ces mécanismes. Analyse objective et critique de résultats expérimentaux issus de la littérature scientifique.

Unité Enseignement: Insertion professionnelle

Objectifs en termes de connaissances

Des cours magistraux abordent les thèmes suivants :

- Panorama de la recherche : les métiers, financement de la recherche, les acteurs (privé/public), les salaires, ...
- Organisation de l'entreprise ; les grandes fonctions, l'environnement de l'entreprise, ...
- Gestion de projets : gestion du temps, des finances, des hommes
- Les "secrets" dans l'entreprise : contrat de confidentialité, brevet, innovation, intelligence économique, ...
- Identité professionnelle et image de soi : communiquer (cv, lettre de motivation, présentation orale), le web (aspect positif/négatif : facebook, ...), ...

Un enseignement plus interactif avec les étudiants est proposé sous forme de tables rondes (au moins 2) sur des thèmes qui préoccupent les étudiants :

1. Thèse/pas Thèse

2. Les compétences : comment sont perçus les compétences d'un individu; une seule lecture, ou plusieurs

et des témoignages (au moins 3) de personnes déjà en poste qui décriront leur parcours, leur métier et les métiers de leur entreprise.

Les étudiants participeront aussi aux journées "Temps Fort" (2 jours bloqués), pour des simulations d'embauche. Ils devront préparer une lettre de motivation et CV, et participer à un entretien d'embauche.

Objectifs en termes de compétences

Donner des clés à l'étudiants pour s'insérer dans le monde du travail.

Etre capable de mettre en avant ses compétences

Avoir une Connaissance de son futur environnement

Pré-requis

Aucun

UniteEnseignement: Initiation à la communication scientifique restitution en anglais en BGM

Objectifs en termes de connaissances

Eude bibliographique sur un thème de biologie et génétique moléculaire proposé par l'étudiant. Celui-ci aura à charge de se documenter et de trouver la bibliographie illustrant le thème. L'étude est menée sous la direction d'un enseignant chercheur ou d'un chercheur et est concrétisée par la rédaction d'un rapport et d'une présentation orale en anglais devant la totalité de la promotion.

La préparation de l'oral est tutorée par le professeur d'anglais.

Objectifs en termes de compétences

Les compétences acquises par l'étudiant seront:

- Initiation à la recherche de références bibliographiques sur des bases de données
- Lecture et analyse critique de résultats scientifiques
- Synthèse de données issues de la littérature scientifique
- Rédaction d'un rapport de synthèse sur un thème scientifique
- Restitution par présentation orale en anglais de données issues de la littérature scientifique
- Pratique de l'anglais scientifique à travers la discussion, la rédaction et l'exposé oral

UniteEnseignement: RNA silencing

Objectifs en termes de connaissances

Les cours magistraux (6 heures) aborderont, dans les grandes lignes, les mécanismes d'action et le rôle des petits ARN non codants chez les eucaryotes (microARN, siARN, tasiARN et piARN) :

- Leur découverte
- Leur biogenèse
- Les points communs et différences de ces petits ARN entre les modèles étudiés (animaux, végétaux et levure)
- Les mécanismes de régulation post-transcriptionnelle (PTGS)
- Leur rôle dans les modifications épigénétiques et la régulation au niveau transcriptionnelle (TGS)
- Amplification des siARNs : transitivity et propagation du signal
- La défense antivirale (VIGS) et la stratégie de contre-défense utilisée par les virus
- L'outil ARN interférence

Les travaux pratiques se dérouleront sur 2 semaines, avec des séances de 4 heures le matin, la dernière séance étant utilisée pour un examen de contrôle continu. L'action des siARN et des miARN sera abordée soit par génétique soit par biologie moléculaire-biochimie en utilisant les plantes *Nicotiana benthamiana* et *Arabidopsis thaliana*. L'action des siARN lors de l'ARN interférence se fera par l'expression transitoire du gène reporteur GFP et de siARN ciblant l'ARNm de ce gène ; leur action lors d'une réaction antivirale (VIGS) sera étudiée en utilisant des vecteurs

viraux modifiés. La propagation du signal de silencing induite par ces deux expériences sera aussi étudiée.

L'action des miRNAs sera abordée en utilisant des mutants du silencing chez *A. thaliana*, mutants obtenus au laboratoire (O. Voinnet, IBMP), déficients soit dans la coupure (slicing), soit dans l'inhibition de la traduction de l'ARNm cible. A partir d'extraits d'ARN et de protéines de plante sauvage et des deux mutants, les étudiants effectueront des expériences de RT-PCR et de « western » leur permettant d'analyser et de discuter les résultats obtenus.

Les travaux dirigés (10h) permettront d'avoir une complémentarité avec les travaux pratiques (introduction des techniques utilisées, analyse et discussion sur des articles en relation avec les expériences réalisées). Les approches expérimentales utilisées d'une part pour la compréhension du rôle de ces petits ARN dans les mécanismes d'ARN interférence et d'autre part pour l'identification des facteurs cellulaires impliqués dans ces mécanismes, seront aussi abordées. De plus, les travaux dirigés permettront d'aborder des thématiques nouvelles ou non abordées pendant les cours magistraux, comme le rôle des miARNs dans le développement ou dans les cancers, ...

Objectifs en termes de compétences

Cette formation vise à sensibiliser l'étudiant au rôle important du RNA silencing dans la régulation transcriptionnelle et post-transcriptionnelle chez les eucaryotes, et de l'impact de cette découverte récente dans la recherche actuelle au travers de la technique de l'ARN interférence utilisée pour l'étude de l'expression d'un gène (knock down). Des séances de TD et de TP complèteront les cours magistraux et permettront aux étudiants d'aborder des techniques diverses pour l'étude du RNA silencing.

Unité Enseignement: Métabolisme et métabolomique

Objectifs en termes de connaissances

Vue d'ensemble des grandes voies métaboliques (rappel) et vue détaillée de voies spécifiques. Intégration du métabolisme (inter-connections des différentes voies; molécules centrales; régulations).

Initiation à la métabolomique et aux outils de spectrométrie de masse. Exemples de projets de recherche faisant appel à la métabolomique.

Objectifs en termes de compétences

Aquisition d'une vue d'ensemble et d'une vue détaillée du métabolisme. Compréhension des liens entre différentes voies. Perception de l'importance des métabolites dans le fonctionnement des cellules.

Unité Enseignement: Génomique évolutive et fonctionnelle

Objectifs en termes de connaissances

La complexité des génomes, abordée par leur contenu, leur variabilité, leur expression, leur évolution :

- Les stratégies de séquençage à haut débit (ADN et ARN) : notion de valeur qualité, de réplicata, métagénomique, polymorphisme, parties transcrites du génome,
- Les méthodes d'alignement et de comparaison de séquences (matrices de points, Blast, alignement local, global, multiples...): Principes, forces et limites
- Quelques autres méthodes de prédictions de gènes et de séquences régulatrices (GeneMark, genosplicing, tRNAscan,...),
- Notion de phylogénie,

- Utilisation de banques de données (motifs, domaines, familles de protéines..)

Objectifs en termes de compétences

- Comprendre le rôle et l'importance des méthodes de prédictions dans la génération et l'utilisation de données en biologie
- Comprendre le contenu des banques de données biologiques et les exploiter
- Savoir proposer des méthodes adéquates d'alignement, de comparaison ou de prédiction pour un objectif donné, et savoir interpréter les résultats,
- Faire la relation entre d'une part les connaissances acquises en biologie moléculaire, biochimie et génétique... et d'autres part les données issues d'analyses in silico afin de proposer des hypothèses fonctionnelles et/ou évolutives

Unité Enseignement: Interactions hôtes/micro-organismes

Objectifs en termes de connaissances

Bonnes connaissances sur les différents types d'interactions que les micro-organismes entretiennent avec leur environnement biotique. Seront abordés plus particulièrement :

la symbiose : bactéries/plantes, bactéries/mollusques des fonds marins. Rôle dans le cycle de l'azote.

le parasitisme : bactéries/plantes, bactéries/animaux, parasites/animaux, pathogène.

Les cours magistraux seront complétés par des conférences (cours intégrés) de chercheurs travaillant sur ces différents types d'interactions ainsi que sur les communautés microbiennes complexes. Ces conférences pourront éventuellement être en anglais.

Objectifs en termes de compétences

Être capable de suivre une conférence exposant des travaux de recherche en faisant le lien avec les cours présentés préalablement.

Être capable de proposer une stratégie d'étude ainsi que les méthodes à mettre en oeuvre pour l'analyse des communautés microbiennes complexes et des interactions entre les micro-organismes.

Pré-requis

Connaissances de bases théoriques et pratiques de microbiologie et plus particulièrement de bactériologie

Bibliographie

Chaque conférencier proposera un article concernant ses travaux de recherche. Celui-ci seront mis à la disposition des étudiants avant chaque conférence. Un de ces articles servira de base pour le sujet d'examen final.

Unité Enseignement: Immunologie perfectionnement

Objectifs en termes de connaissances

1. Depuis les molécules jusqu'à l'immunité anti-infectieuse
Molécules et cellules du système immunitaire.

Principales interactions moléculaires et cellulaires du système immunitaire

Les mécanismes de l'immunité innée.

Le déroulement d'une réponse adaptative.

Régulations de la réponse immunitaire

Les réponses anti-infectieuses (réponses contre les différents pathogènes, mémoire immunologique et vaccins, mécanismes d'échappement des pathogènes)

2. Immunologie et immunothérapie du cancer

3. Quelques données méthodologiques

* les nouvelles techniques immunologiques

* les modèles animaux d'étude du SI

Objectifs en termes de compétences

Acquisition d'une connaissance élargie du système immunitaire et intégration de ces notions dans les dynamiques physiologique et physiopathologique

Acquisition de compétences en analyse de données scientifiques récentes traitant de l'immunologie

Préparation de présentations type "diapositives" sur un sujet traitant de l'immunologie

Rédaction de mini-revues type "wikipedia" sur des notions relatives à l'immunologie

Unité Enseignement: Ouverture professionnelle

Unité Enseignement: Edifices macromoléculaires et mécanisme de reconnaissance

Objectifs en termes de connaissances

Les modules fonctionnels récurrents en biologie. L'évolution au niveau 3D : Organisation modulaire et fonctionnelle des protéines. Classification structurales et évolutives des protéines. Comprendre et analyser les similarités de structures en termes fonctionnels et évolutifs.

Structures à brins multiples et structures tertiaires de l'ADN. Les modules structuraux dans le repliement de l'ARN. Les modules de reconnaissance entre acides nucléiques et protéines

Systèmes et moteurs macromoléculaires en action : Transcription et traduction de l'information génétique. Signalisation cellulaire. Virologie structurale

Biologie structurale et Santé. L'intérêt des structures 3D pour la compréhension de quelques pathologies humaines.

Objectifs en termes de compétences

Compléter et approfondir ses connaissances structurales des macromolécules biologiques. Marier les informations de séquences et de structures pour comprendre un mécanisme biologique. Intégrer un regard 3D en biologie. Illustrer l'apport des structures 3D dans la connaissance des systèmes biologiques par des exemples concrets sur des thématiques en développement.

Bibliographie

Liljas, A., Piskur, J., et Liljas, L. (2009). Textbook Of Structural Biology Pap/Cdr. (World Scientific Publishing Co Pte Ltd).

Petsko, G., et Ringe, D. (2008). Protein Structure and Function (OUP Oxford).

Informations complémentaires

Les cours magistraux intégreront des cycles de conférences illustrant l'intégration des structures 3D dans les démarches et les questionnements de biologie moléculaire.

Unité Enseignement: Imagerie cellulaire et tissulaire

Objectifs en termes de connaissances

Connaitre les techniques de bases en imagerie.

Connaitre les principaux types de microscopies (photonique, électronique).

Connaissance des plateaux techniques offerts par les plateformes de microscopie de l'UdS.

Objectifs en termes de compétences

Savoir intégrer les approches d'imagerie dans un projet de recherche.

Savoir mettre en œuvre des techniques de microscopie, classiques et avancées, pour répondre à un problème biologique.

Faire une figure et analyser des images à l'aide des logiciels ImageJ et Photoshop.

Connaître les limites des techniques.

Unité Enseignement: Préparation du stage S4 en biologie moléculaire et cellulaire intégrée parcours BGM

Objectifs en termes de connaissances

Cette UE a pour but de préparer l'étudiant à son insertion dans l'équipe qui l'accueillera durant son stage du deuxième semestre (M2S4). L'étudiant sera présent dans le laboratoire d'accueil (30% du présentiel du semestre) pour s'initier à la thématique qu'il développera pendant son stage de S4. Il s'imprénera de l'état de l'art de sa thématique de recherche et fera l'apprentissage des techniques, instruments et stratégies expérimentales et scientifiques utilisés dans son projet de recherche de S4. Ce stage se concrétisera par l'élaboration d'un poster résumant les objectifs scientifiques du projet de S4 et la stratégie adoptée pour atteindre les objectifs et une présentation orale devant un jury et la totalité de la promotion.

Objectifs en termes de compétences

Les compétences acquises par l'étudiant seront :

- Conception d'un projet de recherche
- Apprentissage des bonnes pratiques de laboratoire
- Immersion dans une équipe de recherche et apprentissage du travail en équipe (interactions avec les autres membres de l'équipe, participation aux réunions de travail...)
- Manipulation de l'instrumentation et d'organismes vivants
- Organisation pratique, réalisation et analyse critique des résultats d'une expérience.
- Elaboration d'un poster de congrès et présentation orale des objectifs du projet scientifique et des résultats obtenus.
- - Rédaction d'un CV, d'une lettre de motivation et passage d'un "entretien d'embauche".

Informations complémentaires

Les étudiants effectueront un stage couvrant 12 semaines durant lesquelles ils seront présent 30% de leur temps dans l'équipe d'accueil.

Des dispositions particulières seront prises concernant l'emploi du temps du semestre ou le lieu du stage s'il est éloigné de Strasbourg ou en entreprise.

L'étudiant sera chargé de trouver une équipe d'accueil parmi la liste de celles proposée par les responsables de parcours. Il établira une lettre de candidature motivée accompagnée d'un CV et passera un entretien préalable avec sa future équipe d'accueil.

Une priorité sera donnée aux équipes d'accueil qui auront participées à l'UE Initiation à la démarche scientifique (M1S2)

Unité Enseignement: Question d'actualité en biologie moléculaire et cellulaire

Objectifs en termes de connaissances

Cette UE est constituée de conférences de 2-3h par des chercheurs strasbourgeois travaillant sur différents aspects de la biologie cellulaire, ou sur des techniques de pointe. Son contenu sera amené à évoluer pour s'adapter à l'actualité. Il inclut des conférences sur le cytosquelette (A-C Schmit et J. DeMey), l'adhésion cellulaire et la matrice extracellulaire (E. George-Labouesse, M-C Rio, P. Simon-Assmann), les récepteurs et la transduction de signal (J.L. Imler), la physiologie cellulaire, la biologie du développement (S. Chan ; A. Giangrande ; M. Labouesse) ; ainsi que sur les techniques d'inactivation ciblée des gènes (D. Metzger) et d'analyse globale du transcriptome (P. Kastner).

Rédaction d'une note de synthèse sur un aspect d'actualité en biologie cellulaire

Objectifs en termes de compétences

- Connaissance des grands modèles de biologie cellulaire : plantes, modèles génétiques (levure, nématode, drosophile), système nerveux, système immunitaire.
- Expertise des techniques et méthodes de la biologie cellulaire
- Analyse critique de données scientifiques
- Rédaction d'une note de synthèse

Unité Enseignement: Questions d'Actualité en Biologie et Génétique Moléculaire

Objectifs en termes de connaissances

L'enseignement s'articule autour de 8 conférences de 2h en anglais portant sur des sujets d'actualité en biologie et génétique moléculaire par des conférenciers invités. Ces conférences permettront aux étudiants de connaître les derniers développements en biologie et génétique moléculaire. Pour préparer la conférence, les étudiants lisent trois articles envoyés par les conférenciers, et soumettent par écrit avant la conférence trois questions portant sur le thème traité. Ces questions devront être posées par les étudiants au conférencier à la fin de la conférence. De plus, un groupe d'étudiants devra prendre contact avec le conférencier et assurer sa présentation en anglais.

Objectifs en termes de compétences

- Connaissances de pointe en biologie et génétique moléculaire
- Recherche d'information dans les banques de données
- Formation à l'analyse critique et à l'évaluation de données scientifiques
- Apprentissage de l'interactivité avec un conférencier

UniteEnseignement: Nano/Microtechnologies en Biologie Moléculaire

Objectifs en termes de connaissances

Cet enseignement pluridisciplinaire a pour but de familiariser les étudiants avec le domaine émergent des nano et microtechnologies. Dans un premier temps, les étudiants découvriront les technologies dédiées à la miniaturisation (laboratoires sur puce) des systèmes de détection de biomolécules (technologie nanopore) et d'analyses digitales de moyen à très haut débit (systèmes microfluidique) sur molécules (ou cellules) uniques. Un des enjeux sera de faire prendre conscience aux étudiants que le comportement d'une population est la moyenne du comportement variable des différents individus (molécules ou cellules) qui la compose. De plus, les étudiants seront sensibilisés à l'évolution de certaines méthodes de base en biologie moléculaire (séquençage d'ADN par exemple). A ces connaissances théoriques, s'ajouteront des connaissances pratiques acquises lors d'une semaine de travaux pratiques où les étudiants seront amenés à fabriquer des dispositifs microfluidiques et à réaliser des caractérisations de cellules bactériennes individualisées en micro-gouttelettes.

La seconde partie de l'UE sera tout d'abord consacrée à l'apprentissage de la fabrication de nano-objets (nanotubes de carbone, nanoparticules...) et à leurs applications dans les domaines biomédicaux et biotechnologiques. Puis le domaine des nanobiotechnologies sera abordé au travers de la présentation de nano-machines/nano-assemblages moléculaires (acides nucléiques et/ou protéines), de leur ingénierie et de leur intégration pour le développement de systèmes d'analyses (biocomputing) ou en vue de la reprogrammation de systèmes vivants (biologie synthétique).

Objectifs en termes de compétences

Les étudiants posséderont le bagage de base nécessaire à l'analyse et à la compréhension d'articles scientifiques dans les principaux domaines des nano/microtechnologies dédiés à la biologie moléculaire et cellulaire et aux biotechnologies. D'autre part, les étudiants auront eu un premier contact pratique avec la microfabrication et l'utilisation de systèmes microfluidiques et seront capables de préparer et de réaliser l'analyse digitale d'une population (individu par individu).

Pré-requis

Au niveau convenable en biologie moléculaire est requis pour l'ensemble de l'UE.

UniteEnseignement: Stage S4 en biologie cellulaire et moléculaire intégrée

Objectifs en termes de connaissances

Le stage s'effectuera dans une équipe de l'un des laboratoires d'accueil sous la responsabilité d'un tuteur. Le sujet portera sur la thématique de l'équipe. Le stage couvrira l'intégralité du second semestre et sera évalué à partir d'un rapport d'une vingtaine de pages remis par l'étudiant à l'issue du stage et par une présentation orale devant un jury suivie d'une discussion.

Objectifs en termes de compétences

L'étudiant apprendra à conduire un projet de recherche, à rédiger un rapport sur son travail et à faire un présentation orale devant un jury.

Informations complémentaires

Ce stage couvre l'ensemble du semestre et corespond à 750 heures de travail étudiant soit 30 ECTS