

BIOCHIMIE

Missions du département

Le département BIOCHIMIE forme des ingénieurs pluridisciplinaires destinés aux industries de la Santé, de l'Agroalimentaire et de l'Environnement.

Les étudiants acquièrent une solide formation scientifique et technique, permettant de réunir chez une même personne des compétences habituellement dispersées, et reçoivent une préparation active à la vie professionnelle. A l'issue de cette formation, ils sont capables de maîtriser les biotechnologies, de concevoir, organiser et diriger des projets de recherche ou de développement et de s'adapter rapidement aux évolutions des entreprises et des marchés.

Le département propose et conduit également des actions de formation continue et développe des activités de recherche dans le cadre de quatre laboratoires (Biochimie et Pharmacologie, Biologie Appliquée, Chimie Organique, Génétique Moléculaire des Microorganismes et des Interactions Cellulaires) associés au CNRS, à l'INRA et à l'INSERM. Ces laboratoires sont en relation avec des partenaires universitaires français et étrangers et des partenaires industriels, dont certains sont accueillis sur site.

Formation

Les étudiants intègrent le département après un premier cycle de formation de deux ans au cours duquel il leur a été fourni les éléments de base des sciences de l'ingénieur. Une admission directe est également possible en 3^{ème} année avec un DEUG, un DUT, un BTS ou après deux années de classe préparatoire scientifique et en 4^{ème} année avec une maîtrise.

La 3^{ème} année et la 4^{ème} année sont consacrées à l'acquisition des compétences scientifiques et techniques en Chimie (Chimie analytique, Chimie physique et Chimie organique) et en Sciences de la Vie et de la Santé (Biochimie analytique, préparative, structurale / Enzymologie / Biologie cellulaire, moléculaire / Génie Biologique, Génie génétique / Immunologie / Microbiologie / Physiologie / Pharmacologie). Cet enseignement permet aux étudiants de comprendre les différents niveaux d'organisation biologique, du génome aux systèmes fonctionnels intégrés des organismes entiers, de manier les concepts les plus modernes de la Biologie et de maîtriser les divers aspects techniques liés à leur mise en œuvre. La formation dans les sciences dures reçue au cours du Premier Cycle INSA est complétée par des mathématiques appliquées, notamment statistiques et modélisation. Cette double culture «sciences dures, sciences de la vie» constitue un facteur discriminant entre l'ingénieur biochimiste et ses concurrents les plus proches (pharmaciens, biologistes, ...). Tout au long de ce cycle, plus de la moitié du temps est consacrée aux enseignements pratiques et à des projets collectifs scientifiques, technologiques et économiques, permettant de développer les compétences relationnelles et managériales et de stimuler la créativité et l'innovation.

La 5^{ème} année privilégie initiative, réflexion personnelle et approche concrète du monde industriel. Mémoires bibliographiques, stage de biologie moléculaire, initiation à la recherche en Biochimie et Pharmacologie occupent l'essentiel du premier semestre. Le deuxième semestre est consacré à un stage de fin d'étude en milieu

professionnel, en France ou à l'étranger, qui permet aux élèves-ingénieurs de se familiariser avec leur futur espace professionnel, de se confronter aux exigences pratiques du laboratoire ou de l'entreprise, de mettre en application leurs connaissances et d'acquérir un complément de formation dans un domaine particulier. Les étudiants ont aussi la possibilité de préparer un DEA en 5^{ème} année (Biochimie, Génie Biologique et Médical, ...)

Des visites d'usines, des conférences industrielles et un enseignement intégré en sciences humaines (langues, économie, gestion de projet, qualité, management, ...) réparti sur les trois années et articulé autour d'un projet de création d'entreprise, permettent l'acquisition progressive d'une culture industrielle et apportent aux étudiants l'ouverture d'esprit et les compétences complémentaires nécessaires à l'exercice de leurs futures responsabilités.

Les étudiants sont également encouragés à suivre des stages d'été en 3^{ème} et 4^{ème} années qui sont l'occasion d'un premier contact avec le monde industriel. Par ailleurs, 60 % des étudiants du département effectuent un séjour de 6 mois à l'étranger (université / entreprise), développant ainsi leurs capacités d'adaptation et de communication. Des échanges d'enseignants ont également lieu avec des universités anglaises.

Au total, la formation scientifique représente 2 000 heures réparties sur 85 semaines. Cet ensemble, particulièrement dense, n'est en mesure de porter ses fruits qu'à la double condition d'avoir des étudiants particulièrement motivés et un encadrement important dans chacune des disciplines concernées.

La caractéristique essentielle de cette formation est d'être pluridisciplinaire et proche de la recherche. Ceci nous paraît être une garantie pour l'ouverture d'esprit et l'adaptabilité nécessaires aux ingénieurs d'aujourd'hui. Dans chacune des matières, l'enseignement est toujours axé sur des bases fondamentales, aussi bien au niveau des concepts que des méthodologies. C'est à ce prix que les ingénieurs Biochimistes INSA se révèlent capables de s'adapter très rapidement à des technologies très diversifiées et en évolution constante.

Potentiel humain

Le flux de formation est de trente étudiants par an. Les services d'enseignement et de recherche du département comptent actuellement 20 enseignants-chercheurs statutaires, 26 chercheurs (CNRS, INRA, INSERM, Industrie), une trentaine d'ingénieurs, techniciens et personnels administratifs et de service, et de nombreux thésards, post-doctorants et DEA.

Débouchés

Les ingénieurs Biochimistes de l'INSA de Lyon exercent leur activité principalement dans les industries pharmaceutiques et para-pharmaceutiques, dans l'agro-alimentaire et, à un degré moindre, dans la Chimie et l'Environnement. Certains vont vers la recherche publique (CNRS, INRA, INSERM). La formation dispensée permet un large choix de métiers : recherche et développement, production, services connexes à la production, technico-commercial,

Personnel du département

		Tél.	Fax
Directeur	Christian LAUGIER , bâtiment 406	04 72 43 82 12	04 72 43 85 11
Directeur Adjoint	Michel ALBRAND , bâtiment 403	04 72 43 81 68	04 72 43 88 96
Secrétaire département et études	Annick CATENI , bâtiment 406	04 72 43 87 66	04 72 43 85 11
Organisation des stages	Philippe LEJEUNE , bâtiment 406 Alain DOUTHEAU , bâtiment 403	04 72 43 87 06 04 72 43 82.21	04 72 43 87 14 04 72 43 88 96
Salle Informatique	Jean-François PAGEAUX , bâtiment 406	04 72 43 80 87	04 72 43 85 24
Correspondant de la DRI	Olga MACOVSKI , bâtiment 406	04 72 43 89 03	04 72 43 85 24
Correspondant ECTS	Alain SAVANY , bâtiment 406	04 72 43 89 03	04 72 43 85 24
Laboratoire de Biologie Appliquée Bâtiment 406	Directeur : Gérard FEBVAY UA INRA 203 - SDI CNRS 5128 Secrétariat : Jacqueline JOLY	04 72 43 79 16 04 72 43 83 56	04 72 43 85 34 04 72 43 85 34
Laboratoire de Biochimie et Pharmacologie Bâtiment 406	Directeur : Michel LAGARDE U INSERM 352, affiliée CNRS Secrétariat : Laurence LOPEZ et Véronique DESCHAMPS	04 72 43 82 40 04 72 43 85 70	04 72 43 85 24 04 72 43 85 24
Laboratoire de Chimie Organique - Bâtiment 403	Directeur : Alain DOUTHEAU Secrétariat : Christine MONTALTO	04 72 43 82 21 04 72 43 83 83 poste 55 77	04 72 43 88 96 04 72 43 88 96
Laboratoire de Génétique Moléculaire des Micro- organismes et des Interactions Cellulaires - Bâtiment 406	Directeur : Janine ROBERT-BAUDOY UMR CNRS 5577 Secrétariat : Agnès BUSSY	04 72 43 83 31 04 72 43 89 14	04 72 43 87 14 04 72 43 87 14

3^e année BIOCHIMIE

MATIERES	1er SEMESTRE		2e SEMESTRE		TOTAL
	COURS	TP	COURS	TPANNUEL	
CHIMIE ANALYTIQUE ET ELECTROANALYTIQUE - I	48 h				
CHIMIE ANALYTIQUE ET ELECTROANALYTIQUE - II				24 h	
CHIMIE PHYSIQUE - I	30 h				
CHIMIE PHYSIQUE - II			14 h	24 h	
COMPOSES ORGAN.-STRUCTURE ET MECANISMES	58 h				
MANIPULATION DES COMPOSES ORGANIQUES		60 h			
REACTIVITE DES COMPOSES ORGANIQUES			58 h		
INTRODUCTION A LA RECHERCHE EN CHIMIE ORGANIQUE				60 h	
PHYSIOLOGIE GENERALE ET CELLULAIRE - I	24 h				
PHYSIOLOGIE GENERALE ET CELLULAIRE - II			16 h		
INTRODUCTION A LA MICROBIOLOGIE	20 h				
PHYSIOLOGIE ET GENETIQUE MICROBIENNE		16 h			
BIOLOGIE VEGETALE	20 h	16 h			
BIOLOGIE ANIMALE	20 h				
ANATOMIE PRATIQUE		45 h		54 h	
BIOLOGIE CELLULAIRE			32 h		
BIOCHIMIE ANALYTIQUE ET PREPARATIVE	16 h		26 h		
BIOCHIMIE STRUCTURALE			30 h		
BIOCHIMIE ANALYTIQUE				84 h	
STATISTIQUES	30 h				
TOTAL	266 h	137 h	176 h	246 h	
TOTAL SEMESTRIEL ET ANNUEL		403 h		422 h	825 h
EPS	32 h		32 h		
LANGUE I	32 h		32 h		

LANGUE II	16 h	16 h	
HUMANITES	48 h		
<hr/>			
TOTAL SEMESTRIEL ET ANNUEL	531 h	502 h	1033 h

4^e année BIOCHIMIE

MATIERES	1er SEMESTRE		2e SEMESTRE		TOTAL
	COURS	TP	COURS	TPANNUEL	
IMMUNOLOGIE			28 h		
REPRODUCTION, SEXUALITE ET DEVELOPPEMENT	36 h				
GENETIQUE			25 h		
HISTOLOGIE, GENETIQUE ET IMMUNOLOGIE		52 h		12 h	
BIOLOGIE CELL. ET MOLECUL. DES EUCARYOTES				89 h	
PHYSIOLOGIE EXPERIMENTALE	10 h	46 h			
PHYSIOLOGIE DIGESTIVE	6 h				
ENDOCRINOLOGIE GENERALE ET MOLECULAIRE	24 h	4 h			
NEUROPHYSIOLOGIE			20 h	4 h	
PHARMACOLOGIE GENERALE ET MOLECULAIRE			16 h	12 h	
MICROBIOLOGIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE			60 h		
BIOCHIMIE DYNAMIQUE	34 h		14 h		
BIOCHIMIE STRUCTURALE ET FONCTIONNELLE	32 h		8 h		
BIOENERGETIQUE			10 h		
BIOCHIMIE STRUCTURALE ET DYNAMIQUE		84 h			
ENZYMOLOGIE INDUSTRIELLE				84 h	
NUTRITION ET INDUSTRIE ALIMENTAIRE			16 h		
STATISTIQUES APPLIQUEES		28 h			
CONFERENCES INDUSTRIELLES		1 semaine			
TOTAL	142 h	214 h	197 h	201 h	
TOTAL SEMESTRIEL ET ANNUEL		356 h		398 h	754 h
EPS	32 h		32 h		
LANGUE	32 h		32 h		
HUMANITES	42 h		8 h		
TOTAL SEMESTRIEL ET ANNUEL		462 h		470 h	932 h

5^e année BIOCHIMIE

MATIERES	1er SEMESTRE		2e SEMESTRE		TOTAL
	COURS	TP	COURS	TPANNUEL	
PHARMACOLOGIE SPECIALE	34 h				
METABOLISME DES XENOBIOTIQUES	16 h				
BIOTECHNOLOGIE	48 h				
STAGE DE GENETIQUE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE		128 h*			
BIOCHIMIE METABOLIQUE ET NUTRITIONNELLE	32 h				
METABOLISME AZOTE	22 h				
RADIOBIOCHIMIE	10 h				
ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE ET EXPOSE	16 h				
STAGE D'INITIATION A LA RECHERCHE		128 h*			
STAGE DANS L'INDUSTRIE				4 à 6 mois	
TOTAL	178 h	256 h			
TOTAL SEMESTRIEL ET ANNUEL		434 h			434 h
EPS	32 h				
LANGUE	32 h				
HUMANITES	18 h		32 h		
TOTAL SEMESTRIEL ET ANNUEL		516 h	32 h		548 h

* 4 semaines à temps plein

**PROGRAMME DES
ENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES
DE 3^{ème} ANNEE**

CHIMIE ET ELECTROCHIMIE ANALYTIQUES

5^{ème} semestre Cours : 48 heures

● **CHIMIE ANALYTIQUE**

- Echange d'électrons : oxydo-réduction ; rappel de principes (Loi de Nernst) - amphotérisation dismutation - courbes de dosage.
- Echange de protons : réactions acide-base ; mélanges tampons ; amino-acides ; courbes de dosage ; diagrammes de répartition ; indicateurs colorés ; cas des solvants organiques ; influence du pH sur l'oxydo-réduction et vice-versa.
- Echange d'une particule quelconque ; formation de complexes ; constantes de dissociations partielles et globales ; courbes de dosage complexométrique ; influence du pH sur la formation des complexes ; influence de la formation de complexes sur l'oxydo-réduction ; diagramme potentiel. pH.
- Précipitation ; courbes de dosage ; solubilité et pH.

● **ELECTROCHIMIE**

- Courbes intensité-potentiel ; définition, tracé, signification.
- Application à la prévision des réactions et au dosage polarographique.
- Mise au point de dosages effectués par oxydo-réduction, complexation ou précipitation ; prévision des courbes de dosage potentiométriques et ampérométriques à 1 ou 2 électrodes indicatrices.
- Application à l'analyse des réactions ; coulométrie à potentiel imposé ; titrage coulométrique.
- Détermination polarographique de la formule et de la constante de dissociation d'un complexe.

6^{ème} semestre Travaux pratiques : 24 heures

- Dosage acide-base : milieu aqueux (amino-acide) ; milieu non aqueux (dosage non réalisable dans l'eau).
- Faisceau de courbes intensité-potentiel ; tracé.
- Méthodes électrochimiques indicatrices (potentiométries, ampérométries - coulométrie à potentiel contrôlé ; polarographie).
- Spectrophotométrie d'une solution (non aqueuse au besoin) : formation de complexe ; détermination de la formule et de la constante d'un complexe.

NOTE : *les exemples (exercices dirigés, TP) sont pris de préférence en chimie biologique ou en chimie organique.*

CHIMIE PHYSIQUE

5^{ème} semestre Cours : 30 heures

6^{ème} semestre Cours : 14 heures

● **Introduction à la cinétique (6 heures)**

- Equations de vitesse, ordre d'une réaction.
- Mécanismes des réactions : processus élémentaires, molécularité, processus complexes.
- Nature des processus élémentaires : influence de la température sur la vitesse des réactions, loi d'Arrhénius, théorie de l'état de transition.

• Spectroscopie (38 heures)

Le but de cette partie est d'étudier les méthodes spectroscopiques (infrarouge, ultraviolet & visible, résonance magnétique nucléaire du proton et du carbone 13) et la spectrométrie de masse en relation avec les structures des molécules organiques et biochimiques. L'objectif est de savoir attribuer des structures à partir de la lecture des spectres.

- Spectroscopie infrarouge :

- . Notions sur les spectres de rotation, vibration et rotation-vibration des molécules diatomiques.
- . Spectroscopie infrarouge des molécules organiques : le spectre IR, les vibrations moléculaires, l'interprétation du spectre, les groupes de fréquence IR caractéristiques des groupes fonctionnels.

- Spectroscopie ultraviolet & visible :

- . Le spectre électromagnétique, les solvants, la loi de Beer-Lambert, l'allure du spectre UV-visible, les transitions électroniques.
- . Absorptions caractéristiques des composés organiques, règles de Woodward-Fieser et de Scott.

- Le phénomène de résonance magnétique nucléaire :

- . Propriétés magnétiques des noyaux, quantification du moment magnétique, spin nucléaire, paramagnétisme nucléaire.
- . Résonance magnétique nucléaire : le phénomène, les processus de relaxation, la détection.

- Résonance magnétique nucléaire du proton :

- . Déplacement chimique : le blindage, l'effet inductif, l'anisotropie magnétique.
- . Couplage des spins nucléaires : le mécanisme, les spectres du premier ordre, les spectres qui ne sont pas du premier ordre.
- . Equivalence nucléaire : équivalence du déplacement chimique et équivalence magnétique.
- . Valeurs des déplacements chimiques et des constantes de couplage en fonction de la structure.
- . Découplage de spin.
- . Couplage des protons avec d'autres noyaux.

- Résonance magnétique nucléaire du carbone 13 :

- . Le spectre, les séquences DEPT.
- . Corrélation entre déplacement chimique et structure moléculaire.
- . Tables de corrélation.
- . Couplage spin-spin.

- Introduction à la RMN-2D

- Spectrométrie de masse :

- . Spectromètre de masse : le système d'introduction, la chambre d'ionisation, l'analyseur.
- . Le spectre de masse : l'aspect, le pic de l'ion moléculaire, la détermination de la masse moléculaire, les pics isotopiques, les ions à double charge, les ions métastables.
- . Fragmentations et réarrangements.
- . Caractéristiques des spectres de masse en fonction de la classe des composés.

6^{ème} semestre Travaux pratiques : 24 heures

- Cinétique : étude d'une réaction d'ordre 1 et d'une réaction d'ordre 2.
- IR : appareil, échantillonnage et réalisation de spectres, étude de la liaison hydrogène.
- Modélisation moléculaire.
- Spectres de RMN-2D.

CHIMIE ORGANIQUE

5^{ème} et 6^{ème} semestres

L'enseignement de chimie organique porte sur les aspects structuraux et sur l'étude des propriétés physico-chimiques des molécules organiques.

Une place importante est accordée aux problèmes de configurations (isomérisation, diastéréoisomérisation, énantiomérisation) et de conformations des composés linéaires ou cycliques.

L'étude de la réactivité des molécules organiques fait largement appel aux mécanismes réactionnels qui permettent de rationaliser les très nombreuses réactions et donc d'en faciliter la compréhension et la mémorisation.

Au plan expérimental, l'étudiant apprend tout d'abord (1^{er} semestre) les principales techniques utilisées lors de la manipulation de molécules organiques naturelles ou synthétiques. Ces techniques de bases, complétées par d'autres plus élaborées, sont ensuite utilisées, de façon si possible autonome, lors d'un micro-projet (2^{ème} semestre) qui vise à initier l'étudiant à un travail de recherche en chimie organique.

Cours : 116 heures

Le cours comprend deux parties :

I - Structure des molécules organiques, mécanismes réactionnels (58 heures)

- Structure des molécules organiques :
 - Nomenclature,
 - Liaisons interatomiques (covalence, modèle à liaisons localisées, mésomérisation, modèle à liaisons délocalisées, orbitales moléculaires),
 - Liaisons intra et intermoléculaires (liaisons hydrogène, interactions dipolaires, forces de Van der Waals),
 - Isomérisation, stéréoisomérisation statique (stéréochimie des molécules) et dynamique (stéréochimie des réactions),
 - Conformations, analyse conformationnelle (molécules linéaires et cycliques), modélisation moléculaire.
- Mécanismes réactionnels :
 - Intermédiaires réactionnels hautement réactifs (carbocations, carbanions, radicaux, carbènes),
 - Mécanismes des grandes réactions de la chimie organique (additions, substitutions, éliminations).

II - Réactivité des molécules organiques (58 heures)

- Etude des principales fonctions (alcane, alcène, alcyne, alcool, composés carbonyles, acides et dérivés, amines et dérivés...)
- Composés aromatiques, hétérocycles azotés,
- Réactions radicalaires, photoinduites et concertées.

5^{ème} semestre Travaux pratiques : 60 heures

- Séparations et purifications de composés organiques : extractions, distillations, cristallisations, sublimations, chromatographies.
- Synthèses illustrant des grands types de réactions : éliminations, substitutions, transpositions, cycloadditions, oxydations, réductions... Les produits synthétisés sont analysés et identifiés par des méthodes chimiques ou spectroscopiques.

6^{ème} semestre Travaux pratiques : 60 heures

Un certain nombre de "micro-projets" sont proposés aux étudiants. Ils portent, le plus souvent, sur la mise en œuvre d'une séquence multi-étapes de préparation de composés connus ou inconnus. Le travail expérimental est précédé d'une recherche bibliographique et d'une réflexion sur les différentes voies d'accès envisageables. Les sujets sont renouvelés d'une année sur l'autre et s'inscrivent dans le cadre de travaux de recherche en cours dans le laboratoire.

PHYSIOLOGIE

5^{ème} semestre Cours : 24 heures

Physiologie générale et cellulaire 1

Objectifs : Cette U.V. de physiologie générale constitue une introduction à la physiologie médicale et développe les mécanismes responsables de l'homéostasie.

Programme :

- Compartiments liquidiens de l'organisme. Transports transmembranaires. Echanges d'ions et potentiels de membrane.
- La fonction rénale. Sécrétion et réabsorption tubulaire. Régulation du volume et de la concentration osmotique des liquides extracellulaires. Régulation de la concentration en ions H⁺.
- La respiration.
- Le sang. Hémostase et coagulation.

6^{ème} semestre Cours : 16 heures

Physiologie générale et cellulaire 2

Objectifs : Cette U.V. de physiologie générale constitue une introduction à la physiologie médicale et développe les mécanismes responsables de l'homéostasie.

Programme :

- Le système cardiovasculaire : la pompe cardiaque (propriétés mécaniques et électrophysiologiques). Les réseaux vasculaires : débits, pression, résistance vasculaire. Régulation de la pression artérielle.
- La microcirculation.

INTRODUCTION A LA MICROBIOLOGIE

5^{ème} semestre Cours : 20 heures

L'objectif de ce cours est une première présentation des microorganismes et de leur rôle dans les cycles de la biosphère.

- Présentation des trois règnes : Archaeobactéries, Eubactéries et Eucaryotes. Structures cellulaires. Les virus.
- Structure et dynamique des écosystèmes : flux de matière, d'énergie et d'information.
Relations entre organismes.
- Cycles de l'azote, du fer et du phosphore.
- Rôle des bactéries dans les sols et les sédiments.
- Pollution par les matières organiques. Stations d'épuration.

PHYSIOLOGIE ET GENETIQUE MICROBIENNE

5^{ème} semestre Travaux pratiques : 16 heures

Le but de ces séances est l'initiation aux techniques de microbiologie classique et la découverte de quelques aspects de la génétique microbienne.

Première séance :

- Apprentissage des manipulations stériles.
- Besoins nutritionnels des bactéries.

Deuxième séance :

- Les paramètres de la croissance bactérienne.

Troisième et quatrième séances : génétique bactérienne :

- Transferts de matériel génétique d'une bactérie à l'autre.
 - . Conjugaison.
 - . Transduction.

- Phénomènes de restriction et de modification de l'ADN des bactéries :
 - . Défense de la bactérie vis-à-vis de l'infection par des virus spécifiques (phages).

BIOLOGIE VEGETALE

5^{ème} semestre Cours : 20 heures

L'objectif de ce cours est l'initiation aux organisations biologique et physiologique des plantes à fleurs.

- Introduction à l'organisation générale du monde végétal (Cormophytes)
- Etude des tissus végétaux chez les spermapytes
- Appareils végétatif et reproducteur des angiospermes
- Phytohormones et leurs rôles dans le développement des angiospermes
- Physiologie de la floraison
- Initiation à la transgénèse chez les plantes...

5^{ème} semestre Travaux pratiques : 16 heures

Ces travaux pratiques sont essentiellement conçus pour donner aux élèves, au moment où ils commencent à se spécialiser dans les disciplines biologiques, une initiation pratique à la biologie cellulaire et aux techniques de microscopie en utilisant du matériel végétal et des champignons. Cette initiation sera complétée par quelques séances pratiques et théoriques de physiologie végétale et fongique, ainsi que par des séances de détermination de plantes et de champignons à la fois au laboratoire et dans leur biotope naturel. Ces travaux sont complétés par une sortie sur le terrain, consacrée à la recherche et à l'identification des champignons supérieurs.

Initiation à l'utilisation du microscope optique et étude de la cellule végétale :

- La cellule végétale : observation vitale, observation d'une cellule fixée (bulbe d'oignon).
- La vacuole :
 - . Coloration de la vacuole due aux pigments anthocyaniques (anémone).
 - . Variation de la coloration avec le pH.
 - . Mise en évidence d'un polysaccharide dans la vacuole des cellules parenchymateuses de tubercules de dahlias.
 - . Les plastes.

Coloration vitale d'une cellule végétale :

- Les colorants vitaux : étude du rouge neutre.
- Coloration vitale d'une cellule épidermique de bulbe d'oignon.

Techniques histologiques :

- Obtention de coupes dans un organe végétal.
- Etude des différents types de coupes.
- Coloration des parois cellulaires.
- Etude des différents types de tissus végétaux sur des coupes d'organes.

Les champignons – Généralités, classification, mode de vie :

- Reproduction asexuée ou multiplication végétative.
 - . Moisissures : Mucor, Penicillium.
 - . Levures en bourgeonnement (*Saccharomyces cerevisiae*).
- Reproduction sexuée.
 - . L'asque d'un Ascomycète (Pézize).
 - . Les basides et le mycélium II d'un Basidiomycète.

BIOLOGIE ANIMALE

5^{ème} semestre Cours : 20 heures

Les différents niveaux d'organisation des eucaryotes

Le cours vise d'une part à familiariser les étudiants avec la diversité des structures des êtres vivants, à mettre en évidence les principales tendances et propriétés (tendances à l'association, à l'échange et à la complexification, développement, nutrition), et, d'autre part, à focaliser leur intérêt sur les modèles de biologie fondamentale, et les problèmes agronomiques, zootechniques et médicaux.

- La cellule eucaryote. Définition, structure et rôle des protoctistes. Théorie endocytobiologique de l'origine des Eucaryotes. Etude des algues : structure, importance écologique et économique. Etude des protozoaires : principaux types, parasitisme et cycles biologiques.
- Passage à l'état pluricellulaire, attractivité, reconnaissance. Modèle des algues et des amibes acrasiales. Monoblastiques, diploblastiques.
- Passage de l'état diploblastique (Spongiaires, Coelentérés), à l'état triploblastique acoelomate (Nématodes : importance agronomique) puis coelomate (Annélides et faune du sol, Arthropodes).
- Introduction à l'étude de la biologie des populations. Définition des biocoenoses et des agroécosystèmes. Etude de la biomasse. Notion d'interaction des organismes entre eux et avec le milieu. Etude d'écosystèmes particuliers, en soulignant leur intérêt économique : étude d'une culture (le maïs) considérée comme un écosystème à multicomposantes, étude des sociétés animales (modèle Insecte), le parasitisme, les symbioses végétales (rhizosphère, ectomycorhizes, endomycorhizes, endocytobioses racinaires), et animales (ectosymbioses, symbioses du tube digestif, endocytobiose).

ANATOMIE PRATIQUE

5^{ème} semestre Travaux pratiques : 45 heures

6^{ème} semestre Travaux pratiques : 54 heures

● LES VERTEBRES

Anatomie du mammifère de laboratoire

- Dissection du rat, viscères abdominaux, thorax, cou, appareil uro-génital.
- Dissection du lapin. L'étude commencée chez le rat est poursuivie avec plus de détails et comprend, entre autres, l'observation détaillée du système nerveux du plan profond du cou et du thorax y compris le système sympathique.

Anatomie de l'oiseau

Etude comparative d'un Vertébré différent du Mammifère.

Anatomie régionale (mouton)

- L'encéphale et ses structures internes.

● LES INSECTES

- Morphologie et anatomie d'un insecte type (la blatte).
- Etude des divers types de pièces buccales.
- Bases élémentaires de la systématique. L'intérêt est centré sur quelques ordres présentant une importance économique. Outre les insectes, une information est donnée concernant l'ordre des acariens.
- Protection des cultures : lutte biologique, microbiologique, autocide, génétique. Lutte intégrée.
- Une sortie entomologique est organisée dans les Alpes ou le Jura.

BIOLOGIE CELLULAIRE

6^{ème} semestre Cours : 32 heures

Introduction à la biologie cellulaire des eucaryotes

Cet enseignement est destiné à familiariser l'élève avec la notion fondamentale de lien entre structure cellulaire et métabolisme, et à apporter les connaissances de base permettant la compréhension de la physiologie cellulaire.

- Cellule animale et végétale : définitions.
- Méthodes d'étude.
- Structure, ultrastructure, composition chimique et fonctions des différents compartiments cellulaires :
 - . hyaloplasme et inclusions,
 - . membrane plasmique,
 - . réticulum, golgi, lysosomes,
 - . matrice intercellulaire,
 - . mitochondries, chloroplastes, peroxyosomes et glyoxyosomes,
 - . cytosquelette,
 - . diplosomes, cils et flagelles,
 - . noyau, chromatine, nucléole, ribosomes.
- Mitose et cycle cellulaire - régulation - oncogénèse.
- Différenciation cellulaire.
- Importance des cultures cellulaires, animales et végétales.

BIOCHIMIE ANALYTIQUE ET PREPARATIVE

5^{ème} semestre Cours : 16 heures

6^{ème} semestre Cours : 26 heures

Les biotechnologies modernes font appel à des méthodes analytiques et préparatives. Le cours développe pour chaque méthode le principe, la théorie, l'appareillage et les applications. La séparation des molécules biologiques est basée sur un certain nombre de leurs propriétés physiques ou physico-chimiques.

Méthodes utilisant la solubilité

- Précipitation fractionnée. Influence de la force ionique, du pH et de la concentration en solvant. Applications dans le domaine des protéines.
- Extraction simple, répétée et à contre-courant.
- Extraction en phase solide.
- Extraction en phase supercritique.

Méthodes utilisant le coefficient de partage

- Chromatographie de partage. Théorie, techniques, applications en chimie biologique.
- Extraction liquide-liquide. Extraction simple, répétée, à simple courant et à contre-courant. Exemples industriels.

Méthode basée sur la densité ou la masse volumique

- La centrifugation et l'ultracentrifugation : principe, théorie, applications analytiques et industrielles avec rotor zonal et bol tubulaire.

Méthodes utilisant les propriétés ioniques

- L'échange d'ions : structure des échangeurs, théorie de l'échange d'ions. Applications analytiques et industrielles alimentaires et pharmaceutiques.
- L'électrophorèse : principe, l'électrophorèse libre et l'électrophorèse sur support. Applications au fractionnement des protéines et des acides nucléiques (Southern, Northern et Western blotting).
- L'électrophorèse bidimensionnelle.
- L'électrophorèse capillaire.

Méthodes utilisant la taille moléculaire

- La chromatographie d'exclusion-diffusion : principe et théorie, les paramètres caractéristiques de l'élution et de l'efficacité
- La dialyse : la diffusion libre et à travers une membrane, cinétique de la dialyse, la dialyse à l'équilibre. Applications en Biochimie et en pharmacologie biochimique.
- La filtration et l'ultrafiltration : les médias filtrants et les adjuvants de filtration, filtration sous vide et sous pression. Applications analytiques et industrielles.

Méthodes utilisant l'adsorption

- La chromatographie d'adsorption non spécifique sur colonne ou en couche mince.
- La chromatographie d'adsorption spécifique ou chromatographie d'affinité. Applications aux enzymes et anticorps.
- La chromatographie utilisant des phases chirales.

Méthodes utilisant le plus souvent le coefficient de partage

- La chromatographie en phase gazeuse (CPG) : principe, théorie, optimisation de la technique, applications biochimiques.
- La chromatographie liquide à haute performance (CLHP) : optimisation de la technique, appareillage et applications.
- La chromatographie en phase supercritique.
- Standardisation des dosages (interne et externe).

BIOCHIMIE STRUCTURALE

6^{ème} semestre Cours : 30 heures

Les molécules formées dans et par la matière vivante sont nombreuses et complexes. La connaissance de leur structure chimique et spatiale est indispensable pour comprendre les réactions biochimiques auxquelles elles participent et connaître les architectures cellulaires dans lesquelles elles s'intègrent.

Le cours de biochimie descriptive vise à former le raisonnement scientifique des étudiants pour les conduire à la démonstration rationnelle de structures à partir de faits ou hypothèses. Il nécessite des connaissances de bases sérieuses en chimie organique (fonctions chimiques ; réactivités ; stéréochimie...).

Les glucides

- Propriétés physiques et chimiques des oses.
- Les principaux oses : trioses, tétroses, pentoses, hexoses.
- Le glucose, le fructose et le ribose ; structures ; formules linéaires et cycliques.
- Les holosides : diholosides, triholosides, polyholosides naturels et modifiés : glycogène, amidon, cellulose, mucopolyholosides, antigènes polyholosidiques.
- Les glycoconjugués : protéoglycannes, glycoprotéines, lipopolysaccharides et glycosphingolipides.

Les acides nucléiques

Structure et propriétés :

- des bases puriques et pyrimidiques,
- des nucléosides,
- des nucléotides, analogues structuraux,
- structure chimique et spatiale, isolement, propriétés des acides ribo et désoxyribonucléiques,
- méthodes d'étude,
- principes de la réplication, de la transcription et de la traduction (procaryotes et eucaryotes).

Les lipides

- Les acides gras saturés et insaturés, linéaires, ramifiés, cycliques : isolement, structure, synthèse, autooxydation (intérêt scientifique et industriel).
- Les glycérides.

- Les cérides.
- Les stérides.
- Les stérols (surtout le cholestérol), stéréochimie.
- Les lipides complexes : phospholipides, céramides.
- Les lipides bactériens : structure et activité biologique.
- Intérêt des lipides dans l'industrie.

BIOCHIMIE ANALYTIQUE

6^{ème} semestre Travaux pratiques et travaux dirigés : 84 heures

Objectif : Apprentissage des bonnes pratiques de manipulation et initiation aux techniques d'investigation utilisées en biochimie, aussi bien en recherche qu'en industrie, permettant d'isoler, de purifier, de doser les constituants de la matière vivante afin d'étudier leurs structures et propriétés.

Techniques : extraction liquide-liquide, solide-liquide, gaz-liquide, homogénéisation, précipitation, centrifugation, filtration, dialyse, électrophorèse, chromatographie de partage, échange d'ions, adsorption, exclusion-diffusion, sur couche mince ou en colonne à phase mobile liquide. Colorimétrie, spectrophotométrie, polarimétrie, réfractométrie, pH-métrie, méthode de microdiffusion.

Contrôle de validité des techniques analytiques : sensibilité, reproductibilité, spécificité, rendement.

Applications :

Etude des oses simples : fractionnement, pouvoir rotatoire, mutarotation.

Etude des lipides : extraction, fractionnement, purification des lipides du jaune d'œuf, dosage du cholestérol ; extraction, fractionnement, purification, identification des caroténoïdes de la tomate.

Etude des protides : ionisation, fractionnement, identification des acides aminés ; fractionnement des protéines par la méthode de Cohn ; dosage des protéines (UV, Biuret, Lowry, Bradford). Détermination du pHi. Électrophorèse des protéines du sérum (non dénaturante et dénaturante). Dosage enzymatique d'un métabolite protéique.

STATISTIQUES

5^{ème} semestre Cours : 30 heures

Cet enseignement est destiné à fournir au futur expérimentateur les outils statistiques indispensables pour analyser des données simples et concevoir des plans expérimentaux. Chaque point du programme est accompagné d'exercices tirés de données réelles principalement acquises dans les domaines de la biologie. Diverses simulations sur microordinateur permettent aussi de montrer les grandes lois de la statistique.

Principaux points abordés :

- Statistique descriptive à une et deux dimensions.
- Probabilités élémentaires et conditionnelles.
- Variables aléatoires : définitions, propriétés, calcul des moments – vecteurs aléatoires.
- Les principales distributions discrètes et continues.
- Loi des grands nombres et théorème central limite.
- Population et échantillon. Principales lois d'échantillonnage.
- Estimation ponctuelle et par intervalle de confiance. Introduction aux tests d'hypothèses.
- Principaux tests paramétriques.
 - . Comparaison de variances, de moyennes, de proportions. Tables de contingence.
 - . Tests de normalité – Comparaison de distributions.
 - . Tests des valeurs aberrantes.

- Puissance d'une expérience simple et détermination du nombre de mesures à réaliser.

**PROGRAMME DES
ENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES
DE 4^{ème} ANNEE**

IMMUNOLOGIE

8^{ème} semestre Cours : 28 heures

Le cours décrit essentiellement les mécanismes humoraux et cellulaires des réactions immunes. Il insiste particulièrement sur l'origine moléculaire et génétique du caractère spécifique de la reconnaissance et du rejet des structures "étrangères".

- Définition de l'immunité. Notion d'immunité humorale et d'immunité cellulaire.
- Structure et propriétés des molécules "Anticorps".
- La propriété "Antigène". Notion d'immunogénicité et antigénicité.
- Organes et cellules des réactions immunitaires. Dichotomie de la population lymphocytaire en B et T lymphocytes.
- Origine génétique de la diversité des anticorps.
- Molécules et gènes du Complexe Majeur d'Histocompatibilité. Typage tissulaire.
- Structure et gènes du récepteur T spécifique de l'antigène.
- Fonctions de la population T. Deux sous-populations : T4 à fonction auxiliaire, T8 à fonction cytotoxique.
- Activation et différenciation des B lymphocytes. Rôle des molécules de coopération cellulaire : interleukines et lymphokines.
- Activation des lymphocytes T. Molécules de liaison et/ou d'activation des T lymphocytes.
- Structure du thymus. Rôle au cours de la différenciation antigène indépendante de la lignée T.
- Anticorps monoclonaux : production et applications.
- Les vaccins aujourd'hui et demain.

REPRODUCTION, SEXUALITE ET DEVELOPPEMENT

7^{ème} semestre Cours : 36 heures

1 - Reproduction et sexualité (24 heures)

- Reproduction agame (plantes et animaux).
- Ebauche de la sexualité dans les groupes inférieurs : hologamie, isogamie et anisogamie, autogamie, conjugaison.
- Origine de la lignée germinale chez les animaux. Ségrégation précoce et tardive (nématodes, insectes, anoures, mammifères).
- La méiose.
- L'ovogénèse. Différents types d'ovocytes et d'œufs. Modèles : amphibiens, insectes, mammifères.
- La spermatogénèse (insectes et mammifères), conservation des spermatozoïdes.
- Les conditions de la fécondation (maturité des gamètes, rencontre des partenaires et sémiachimie, accouplement). Reconnaissance des gamètes. Anomalies de la fécondation. Modèles : Insectes, Echinodermes et Mammifères.
- Importance économique, programme FIVETE.
- Reproduction chez les plantes : formation des gamètes, pollinisation, fécondation. Phénomène d'auto-incompatibilité. Importance agronomique.
- Parthénogénèse et cycles biologiques.

2 - Biologie du développement (12 heures)

Les étudiants étant familiarisés avec les différents niveaux d'organisation biologique, le cours de "biologie du développement" aborde l'aspect ontogénique de la mise en place des diverses structures biologiques. Seuls quelques exemples sont traités pour exposer les concepts fondamentaux.

- Développement embryonnaire.
- Embryologie descriptive : segmentation, gastrulation, neurulation, annexes embryonnaires.
- Embryologie causale : l'accent est mis essentiellement sur les concepts de détermination, régulation, épigénèse, induction, compétence, différenciation.
- Embryologie moléculaire : les synthèses d'ARN et de protéines au cours de l'embryogénèse.
- Initiation à l'étude de la régulation de l'expression des gènes au cours du développement embryonnaire.
- Organogénèse : 2 exemples sont traités pour analyser les mécanismes d'interactions cellulaires au contact (système nerveux, notamment encéphale) et à distance (appareils génitaux).

GENETIQUE

8^{ème} semestre Cours : 25 heures

- Notion de matériel génétique. La mutation et la recombinaison. Gènes et allèles.
- L'information génétique chez les Eucaryotes.
- La génétique mendélienne. Interaction des gènes et de l'environnement. Epistasie.
- Déterminisme du sexe et hérédité liée au sexe.
- Gènes létaux.
- Liaison et recombinaison chez les Eucaryotes. Cartes génétiques et chromosomiques. Applications médicales et agronomiques.
- Empreintes génétiques. Séquençage d'ADN.
- Structure du gène chez les Eucaryotes.
- Chromosomes et évolution.
- Principe du génie génétique. Domaines d'application.
- La mutagénèse. La transposition.
- Hérédité cytoplasmique. Application agronomique (stérilité mâle cytoplasmique).
- Génétique quantitative. Héritabilité et sélection. Applications.
- Génétique et évolution des populations.

HISTOLOGIE, GENETIQUE ET IMMUNOLOGIE

7^{ème} semestre Travaux pratiques et dirigés : 52 heures

8^{ème} semestre Travaux pratiques et dirigés : 12 heures

Techniques d'analyse cytologique et cytochimique (40 heures)

- Les principaux tissus d'origine animale sont étudiés
 - soit à partir de préparations extemporanées adaptées aux différents types cellulaires : cellules épithéliales, la peau, conjonctives, cartilage, os, cellules nerveuses, musculaires ou sanguines. Suivant la nature des structures que l'on désire visualiser, on ira de l'observation vitale directe sans ou avec coloration à la mise en œuvre de techniques de fixation et de coloration élective.
 - soit sur des coupes fines obtenus après fixation et inclusion dans la paraffine.
 - . préparation de coupes histologiques.
 - . analyse du mode d'action des différents agents fixateurs.
 - . modes de liaison des colorants cytologiques.
 - . caractérisation des fractions protéiques, glucidiques et lipidiques des structures cellulaires.

- Ces techniques sont appliquées

à l'analyse des principaux compartiments de la machinerie cellulaire : noyau, (chromosomes, nucléole), reticulum endoplasmique, ribosomes, ... Certaines de ces structures sont étudiées à partir de photographies en microscopie électronique.

à l'étude du matériel génétique et de la reproduction : mitose, méiose, spermatogenèse, fécondation, symbiose, ...

Cultures de cellules et de tissus végétaux (12 heures)

- Les techniques de cultures des cellules et des tissus : travail en conditions stériles, stérilisation du matériel, préparation des milieux de culture, suivi et observation de l'évolution des cultures.
- La culture in vitro des végétaux : assainissement de variétés par culture de méristèmes (pomme de terre) ; multiplication végétative in vitro (pomme de terre et Saint-Paulia).

Immunologie (12 heures)

- Réaction antigène-anticorps : réaction de précipitation en milieu gélosé : immunodiffusion (technique d'OUCHTERLONY) et immunoélectrophorèse (technique GRABAR et WILLIAMS) ; application à l'étude des protéines sériques humaines et de diverses espèces animales ; mise en évidence de réactions croisées ; application : test de pureté de fractions protéiques obtenues à partir de sérum animaux ou de blanc d'œuf (Test Elisa).

BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE DES EUCARYOTES

8^{ème} semestre Travaux pratiques et Travaux dirigés : 89 heures

L'objectif est d'étudier les mécanismes qui conduisent à la différenciation cellulaire chez les eucaryotes :

- soit en étudiant l'expression de gènes «in situ» et en analysant les conséquences de cette expression sur la différenciation cellulaire. Le modèle biologique utilisé sera constitué par une lignée de cellules musculaires.
- soit en modifiant la structure génomique d'un organisme, ceci par l'introduction d'un gène de résistance à un herbicide et en analysant les conséquences de cette modification au plan physiologique. Le modèle biologique sera le tabac.

Cet enseignement, conçu comme un projet collectif (les étudiants sont groupés par huit), permet l'apprentissage des techniques modernes de biologie cellulaire et moléculaire :

- cultures de cellules animales, immunocytochimie
- fractionnement cellulaire, mesures d'activités enzymatiques, dosage et électrophorèse des protéines
- extraction et analyse des ARN, Northern blotting
- isolement et fusion de protoplastes
- transgénèse chez les végétaux.

PHYSIOLOGIE EXPERIMENTALE

7^{ème} semestre Cours : 10 heures - Travaux dirigés : 46 heures

Objectifs : Initiation aux techniques de physiologie expérimentale nécessaires à l'expérimentation animale. Les méthodes substitutives. Législation et principes d'éthique.

Programme:

Cours

- Les principes d'éthique et les législations européennes et étrangères en matière d'expérimentation animale. Méthode expérimentale. Bonnes pratiques de laboratoire.

T.D.

- Techniques chirurgicales de base (contention, anesthésie, cathéterismes trachéen, veineux et artériel, ...).
- Enregistrement et analyse de divers paramètres physiologiques (activité cardiaque, pression sanguine, débit urinaire, respiration...). Etude de la microcirculation.
- Méthodes substitutives à l'expérimentation animale : organes isolés, cultures de cellules animales.

PHYSIOLOGIE DIGESTIVE

7^{ème} semestre Cours : 6 heures

Le transit digestif. Les sécrétions digestives et leur contrôle. La digestion et l'absorption.

ENDOCRINOLOGIE GENERALE ET MOLECULAIRE

7^{ème} semestre Cours : 24 heures - Travaux dirigés : 4 heures

Objectifs : Développer les connaissances de base en endocrinologie générale et approfondir les mécanismes moléculaires impliqués dans la communication cellulaire. Etude expérimentale de la liaison hormone-récepteur.

Programme :

Cours

- Principes généraux de l'endocrinologie : le complexe hypothalamo-hypophysaire. La glande thyroïde, les parathyroïdes et l'équilibre phosphocalcique. Les glandes surrénales. Le pancréas endocrine et la régulation de la glycémie. Endocrinologie de la reproduction.
- Endocrinologie moléculaire : méthodes d'étude. Réception des signaux extracellulaires. Les principales voies de la communication intracellulaire. Mécanisme d'action des hormones stéroïdes.

T.D.

- Caractérisation expérimentale du récepteur de la progestérone par liaison spécifique d'un ligand tritié ; détermination de la constante d'affinité et du nombre de sites de liaison. Etude de la spécificité de la liaison.

NEUROPHYSIOLOGIE

8^{ème} semestre Cours : 20 heures - Travaux dirigés : 4 heures

Objectifs : Fournir les bases de la neurophysiologie moderne en développant spécialement les concepts de canaux ioniques, potentiel d'action, neurotransmetteurs et transmission synaptique. Utilisation de logiciels simulant la physiologie du neurone.

Programme :

Cours

- Cellules gliales et neurones. Canaux ioniques. Genèse et conduction du potentiel d'action. Transmission synaptique. Neurotransmetteurs. Le système nerveux autonome. Les récepteurs sensoriels. Réflexes. Anatomie et organisation fonctionnelle du système nerveux central.

T.D.

- Dans le cadre d'un enseignement assisté par ordinateur, utilisation du logiciel "Neurosym" qui simule divers aspects de la fonction neuronale (propriétés cinétiques de canaux ioniques, potentiel d'action...).

PHARMACOLOGIE GENERALE ET MOLECULAIRE

8^{ème} semestre Cours : 16 heures – Travaux dirigés : 12 heures

Objectifs : Présentation des principes fondamentaux appliqués à la recherche pharmacologique.

Programme :

Cours

- Analyse des différentes étapes de la conception et du contrôle d'un médicament. Absorption, distribution et élimination des drogues. Mécanismes moléculaires d'action des drogues : méthodes d'étude, les différents sites de liaison, modulation des récepteurs. Relation dose-réponse. Variations de la sensibilité aux médicaments. Principes de base en toxicologie.

T.D.

- Etude de la pharmacocinétique d'un xénobiotique. Les étudiants sont amenés à mettre en œuvre des techniques de physiologie expérimentale et de biochimie analytique pour étudier la pharmacocinétique d'un xénobiotique chez l'animal (anesthésie, cathétérisme, administration : i.v., per os, perfusion, prélèvement d'échantillons de sang et d'urine, dosage par HPLC, caractérisation et dosage des métabolites, modélisation des données).

MICROBIOLOGIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE

8^{ème} semestre Cours : 60 heures

Objectifs : description approfondie du fonctionnement de la cellule bactérienne et introduction au génie génétique.

Génétique bactérienne :

- Processus d'échanges génétiques : conjugaison, transduction, transformation.
- Recombinaison et cartographie des génomes.
- Eléments génétiques mobiles.
- Génomique et évolution.

Physiologie bactérienne :

- Paramètres de croissance.
- Réplication de l'ADN et cycle cellulaire.
- Transcription, traduction et sécrétion.
- Processus de régulation et d'adaptation aux fluctuations de l'environnement.

Introduction au génie génétique :

- Enzymes de restriction et de modification.
- Séparation des fragments de restriction (électrophorèse).
- Introduction aux concepts de vecteur de clonage, de sélection et screening.
- Techniques de séquençage.
- *Agrobacterium tumefaciens* et le crown-gall.

Fermentations :

- Utilisation industrielle des microorganismes.
- Réacteurs «batch» et culture continue.
- Optimisation des souches de production.

BIOCHIMIE DYNAMIQUE

7^{ème} semestre Cours : 34 heures

Enzymologie générale (25 heures)

- Généralités : structure des enzymes, site actif, mesure de l'activité enzymatique et classification des enzymes.
- Thermodynamique des réactions enzymatiques.
- Cinétique des enzymes avec un seul substrat :
 - . théorie de Michaelis et Menten, effet du pH et de la température,
 - . inhibition des enzymes ; applications industrielles (compétitive, incompétitive, non compétitive, mixte, partielle, irréversible, allostérique).
- Cinétique des enzymes à plusieurs substrat
 - . équation d'Aberty et de Dalziel,
 - . étude des mécanismes avec deux substrats (ping-pong, au hasard, séquentiel ordonné, Théorell-Chance).
- Régulation allostérique des enzymes :
 - . liaisons ligand-protéine, mécanismes de coopérativité,
 - . exemples d'enzymes allostériques :
 - modèle de Monod,
 - modèle de Koshland.
- Mécanisme chimique et catalyse enzymatique.

Génie enzymatique (9 heures)

- Préparation et cinétique des enzymes immobilisées :
 - . méthode d'immobilisation,
 - . cinétique des enzymes immobilisées.
- Réactions enzymatiques en milieu hétérogène.
- Les réacteurs enzymatiques :
 - . continu, discontinu, semi-continu,
 - . optimisation des réactions,
 - . cinétique.
- Applications industrielles des enzymes dans les secteurs de l'agroalimentaire, de la chimie et de la santé.
- Applications aux biocapteurs :
 - . calorimétriques, potentiométriques, ampérométriques, optiques, piezoélectriques, immunologiques.

8^{ème} semestre Cours : 14 heures

Vitamines et coenzymes

- Vitamines liposolubles et hydrosolubles.
- Structures, actions physiologiques ; mécanismes d'action biochimique.

BIOCHIMIE STRUCTURALE ET FONCTIONNELLE

7^{ème} semestre Cours : 32 heures

8^{ème} semestre Cours : 8 heures

Les protides

- Les amino-acides : isolement, structure, propriétés physiques et chimiques.
- Les peptides : isolement, méthode de détermination de structure des principaux peptides d'intérêt biologique.
- Les protéines : méthodes de fractionnement, propriétés physiques, méthodes de détermination de structure, structure spatiale. Rôle des chaperones. Interaction protéines-lipides, protéines acides nucléiques. Modifications post-traductionnelles (phosphorylation, glycosylation/glycation, modifications covalentes par les lipides).

- Etudes spécifiques : l'hémoglobine, les immunoglobulines, les protéines contractiles, le collagène, zymogènes et enzymes (digestifs, de la coagulation, système du complément), nucléoprotéines.

Hormones

- Définition, structures, biosynthèse fonctionnelle.
- Hormones polypeptidiques.
- Hormones stéroïdes.
- Dérivés d'amino-acides (catécholamines, thyroxine, mélatonine, autres neuromédiateurs).
- Mécanismes de transduction des messages hormonaux.
- Analogues structuraux des hormones : intérêt thérapeutique.
- Hormones végétales et d'arthropodes.
- Médiateurs autocrines et paracrines (structures, fonctions).

BIOENERGETIQUE

8^{ème} semestre Cours : 10 heures

Bioénergétique

- Energie libre et potentiels d'oxydo-réduction.
- Chaînes respiratoires et phosphorylations oxydatives.
- Phosphorylations liées aux substrats et transferts d'énergie.
- Cycle de Krebs et sa régulation, cycle glyoxylique.
- Photosynthèse (photochimie et biochimie).

BIOCHIMIE STRUCTURALE ET DYNAMIQUE

7^{ème} semestre Travaux pratiques et travaux dirigés : 84 heures

Objectifs : Poursuite de l'acquisition des techniques d'investigation utilisées en biochimie permettant d'étudier les structures et propriétés des molécules biologiques. Initiation aux méthodes de biochimie dynamique au travers de l'étude de la catalyse enzymatique.

Programme :

- Propriétés physico-chimiques (solubilité, polarité ...) des lipides du jaune d'œuf. Extraction, fractionnement par chromatographie des lipides (acides gras, lipides neutres, phospholipides ...)
- Détermination de la structure des phospholipides : dosage du phosphore, dosage de la choline, identification et dosage des acides gras par chromatographie en phase gazeuse.
- Purification d'une protéine (Amyloglucosidase) par précipitation et par chromatographie d'échange d'ions à différentes valeurs de pH et de force ionique. Dosage d'activité.
- Méthodes d'étude des équilibres d'association ligands-macromolécules : association entre le rouge phénol et l'albumine sérique de bovin, détermination des paramètres de l'équilibre.
- Cinétique des réactions enzymatiques. Enzymes étudiées : Acétylcholinestérase, Glutamate-Oxalacétate-Transaminase de cœur de rat.
 - . Cinétique à un substrat : dosage spectrophotométrique de l'activité d'une enzyme Michaélienne. Détermination des paramètres cinétiques : constante de Michaélis, vitesse maximum, constante catalytique. Spécificité d'action de l'enzyme vis-à-vis du substrat. Influence d'effecteurs de l'enzyme : inhibition réversible et irréversible, compétitive, non compétitive ou mixte. Détermination de K_i , I_{50} . Influence de facteurs physico-chimiques : dénaturation thermique, température optimum, énergie d'activation, Q_{10} .

. Cinétique à deux substrats : la transamination. Dosage de GOT par méthode cinétique et par couplage de réactions enzymatiques. Rôle du coenzyme et d'analogues structuraux. Recherche du mécanisme de la réaction. Détermination des paramètres cinétiques.

ENZYMOLOGIE INDUSTRIELLE

8^{ème} semestre Travaux pratiques et travaux dirigés: 84 heures

Projet «Enzymologie industrielle»: cet enseignement a pour but de renforcer l'autonomie des étudiants et de leur apprendre à concevoir et conduire un projet. Il s'agit d'organiser un travail d'équipe pour réaliser, en réduction, une production exigeant la coopération de personnes aux compétences différentes.

● **ENZYMOLOGIE PREPARATIVE (36 heures)**

Production de SAH-hydrolase pure à partir de foie de rat ; extraction de l'enzyme, purification par précipitation fractionnée et chromatographie d'affinité ; à chaque étape, détermination de l'activité spécifique, du rendement et du taux de purification. Préparation de la phase fixe de la chromatographie par greffage d'un analogue d'un substrat de l'enzyme sur un support sépharose. Dosage de l'activité enzymatique par plusieurs méthodes, utilisation de l'HPLC.

● **ENZYMOLOGIE INDUSTRIELLE (48 heures)**

Mise au point d'une fabrication de sirop de fructose à partir d'amidon à l'aide de trois enzymes industrielles utilisées en réacteurs discontinus avec enzymes solubles et en continue sur colonnes d'enzymes immobilisés : saisie des informations disponibles, délimitation des étapes de fabrication, détermination des moyens d'exécution, des paramètres utiles, des méthodes de contrôle. Exécution du plan de travail, contrôle de la qualité du produit final et des produits intermédiaires, optimisation de la production pour chaque étape de la fabrication. L'ensemble de cette manipulation est assumé collectivement par un groupe de 15 élèves répartis en sous-groupes spécialisés chacun dans une étape de fabrication.

NUTRITION ET INDUSTRIE ALIMENTAIRE

8^{ème} semestre Cours : 16 heures

- Nutrition et santé où l'agroalimentaire rejoint le médical.
- Toxicité des xénobiotiques et protection contre eux.
- Les produits animaux. Consommation et production animale.
- Etude du lait : composition et principales caractéristiques.
- Les filières des produits laitiers et carnés.

STATISTIQUES APPLIQUEES

7^{ème} semestre Travaux dirigés : 28 heures

L'enseignement de statistique présenté en 3^{ème} année est complété par un enseignement réalisé sous forme de travaux dirigés. Le but est de fournir à l'étudiant les outils indispensables qui lui permettront le traitement des résultats expérimentaux obtenus dans les diverses disciplines des sciences du vivant.

Dans la mesure du possible, ces techniques seront appliquées à des résultats obtenus par les étudiants au cours de Travaux Pratiques dans d'autres disciplines. Il est prévu en outre d'utiliser au maximum la micro-informatique pour le traitement numérique des données.

Principaux thèmes abordés

- Analyse de la variance à un ou plusieurs facteurs contrôlés
 - Modèles croisés fixes et aléatoires
 - Notion d'interaction
 - Comparaisons multiples de moyennes
 - Plans d'expériences simples. Puissance d'une analyse de la variance
- Introduction aux méthodes non paramétriques
 - Comparaison globale de distributions
 - Test des suites homogènes, de la médiane
 - Tests de rangs (Wilcoxon, Kruskal-Wallis, Friedman) appliquées aux moyennes et aux variances
- Régression linéaire et régression non linéaire à une ou plusieurs variables
 - Modélisation de processus biologiques
 - Estimation des paramètres d'un modèle
 - Prévision, comparaison de modèles, notion de pondération
 - Applications à des modèles de cinétique enzymatique et de pharmacocinétique

Les étudiants auront aussi à réaliser un mini projet au cours duquel ils devront analyser et interpréter des données complexes

**PROGRAMME DES
ENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES
DE 5e ANNEE**

PHARMACOLOGIE SPECIALE

9^{ème} semestre Cours : 34 heures

Objectifs : Etude de la pharmacologie fondamentale et clinique de divers systèmes cibles. Les différents groupes de drogues impliqués sont présentés en fonction de leur mécanisme d'action. Réalisation et présentation d'un poster.

Programme : Médicaments du système nerveux autonome (agonistes cholinergiques, drogues antimuscariniques, amines sympathomimétiques, bloqueurs des récepteurs adrénergiques, curares, myorelaxants...). Pharmacologie du système nerveux central (anesthésiques, hypnotiques, anti-épileptiques, antiparkinsoniens, analgésiques...). Pharmacologie du système cardiovasculaire (antihypertenseurs, antiarythmiques...). Pharmacologie de l'inflammation (anti-inflammatoires non stéroïdiens, corticoïdes...). Substance antiprolifératives.

METABOLISME DES XENOBIOTIQUES

9^{ème} semestre Cours : 16 heures

- Transport, distribution, dégradation et élimination des xénobiotiques
- Paramètres régissant le passage des membranes et filtres
- Principales voies et étapes de la biotransformation

monooxygénases et hydrolases

les principales réactions de conjugaison

- Facteurs modulateurs de la biotransformation

facteurs physiologiques et comportementaux

induction, polymorphisme

exemples détaillés

- Notions de pharmacocinétique

les concepts fondamentaux

modèles à compartiments

modélisation d'un système à deux compartiments et simulations d'un exemple

estimation des paramètres et prévisions

BIOTECHNOLOGIES

9^{ème} semestre Cours : 48 heures

Objectifs: analyse détaillée des méthodes du génie génétique ; examen de quelques exemples de microorganismes et de virus pathogènes.

Etude d'une démarche réelle de génie génétique :

- Isolement de bactéries productrices d'enzymes amylolytiques.
- Clonage des gènes.
- Mises au point des souches de production (normes des industries alimentaires).
- Changement d'échelle et production industrielle.

Les systèmes hôtes-vecteurs :

- Plasmides.
- Dérivés du bactériophage lambda et cosmides.
- Vecteurs végétaux.
- Animaux transgéniques.
- Vecteurs de thérapie génique.

Méthodes avancées de génie génétique :

- Mutagenèse dirigée.
- Sondes nucléiques.
- Marqueurs RFLP.

Pathologie virale :

- Cas du HIV.

Pathologie microbienne :

- Taxonomie, phylogénie et identification des bactéries.
- Méthodes moléculaires de diagnostic.
- Flores du tube digestif.

- Exemples de pathologies.

STAGE DE GENETIQUE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE

9^{ème} semestre : 4 semaines à temps plein

Objectifs. Le stage de Génétique et Biologie Moléculaire, outre l'acquisition de connaissances et de techniques nouvelles, poursuit trois buts principaux :

- **Renforcer l'autonomie des élèves-ingénieurs** par la réalisation d'un projet de recherche portant sur un sujet développé au Laboratoire de Génétique Moléculaire des Microorganismes et des Interactions Cellulaires. Chaque élève reçoit un projet à réaliser et un «recueil de principes et protocoles». A partir de ces documents doit être conçu un programme expérimental global permettant de réaliser l'ensemble des objectifs en tenant compte des contraintes horaires et matérielles. Pour chaque manipulation, un plan de travail doit être établi faisant apparaître les témoins à introduire pour valider les expériences. Les résultats sont ensuite replacés dans un contexte plus large grâce à l'analyse de la bibliographie récente sur le sujet et soumis à une analyse critique.

- **Responsabiliser les élèves-ingénieurs face aux problèmes de sécurité** des personnes et de l'environnement. Tout au long du stage, les enseignants insistent sur l'élimination des organismes recombinants à la fin des expériences, sur la récupération et l'élimination des produits chimiques dangereux et le respect des consignes de sécurité.

- **Développer et valoriser l'expression orale des élèves.** En fin de stage, les élèves doivent défendre leur projet oralement en présence de l'ensemble des élèves et des enseignants ainsi que des chercheurs du laboratoire. Les points forts et les faiblesses de chaque élève sont discutés tant sur le fond que sur la forme de la soutenance.

Techniques utilisées lors de ce stage :

- Techniques de clonage de gènes

Méthode d'extraction de l'ADN plasmidique.

Electrophorèse sur gel d'agarose.

Purification de l'ADN à partir d'un gel d'agarose.

Digestion par les enzymes de restriction.

Remplissage des extrémités 5' protubérantes par la Klenow.

Précipitation alcoolique de l'ADN.

Ligation.

Préparation de bactéries compétentes et transformation.

Electroporation.

- Technique de séquençage

Séquençage par la méthode des terminateurs de chaînes (Sanger).

Analyse et interprétation des séquences nucléiques et protéiques (MacMolly tetra).

Etablissement d'arbre phylogénétique.

-Techniques d'hybridation moléculaire

Transfert d'ADN (Southern blot).

Marquage d'ADN par extension d'amorces.

Détection de la digoxigénine par chimioluminescence.

PCR.

- Caractérisation des produits de gènes clonés

Surproduction de protéines par le système T7 ARN polymérase.

Electrophorèse en gel SDS-PAGE.

Western blot.

Electrofocalisation des protéines.

- Techniques de mutagenèse

Mutagenèse physique UV.

Mutagenèse chimique EMS.

Mutagenèse par agent biologique phage Mu.

Mutagenèse dirigée.

BIOCHIMIE METABOLIQUE ET NUTRITIONNELLE

9^{ème} semestre Cours : 32 heures

Métabolisme des glucides

Glycolyse et sa régulation, fermentations.

Voie des pentoses phosphates et sa régulation.

Néoglucogenèse et sa régulation.

Métabolisme du glycogène (biosynthèse et dégradation), régulations coordonnées.

Métabolisme de l'amidon et de la cellulose.

Métabolisme du saccharose et du lactose, interconnexions entre hexoses.

Dérivés d'oses (oses aminés, a.c. uroniques, a.c. sialique).

Oses bactériens et biosynthèse de lipopolysaccharides.

Métabolisme des glycolipides.

Métabolisme des lipides

Hydrolyse – digestion – absorption.

Oxydation et biosynthèse des acides gras, régulation.

Biosynthèse des lipides complexes (triglycérides et phospholipides).

Métabolisme des glycosphingolipides.

Structure et métabolisme des lipoprotéines.

Biogenèse et catabolisme du cholestérol (acides biliaires et stéroïdes).

Métabolisme compartimental via les lipoprotéines plasmatiques.

Spectrométrie de masse isotopique (2H, ¹³C, ¹⁸O).

Résonance magnétique nucléaire du phosphore.

Intégration du métabolisme et compléments de nutrition moléculaire et cellulaire

Méthode d'étude des métabolismes

METABOLISME AZOTE

9^{ème} semestre Cours : 22 heures

Métabolisme de l'azote

Métabolisme des acides nucléiques.

- Biosynthèse et dégradation des nucléotides puriques et pyrimidiques.

Dégradation des protéines.

Métabolisme des acides aminés.

- Métabolisme général : désamination, transamination, décarboxylation.

- Métabolisme intermédiaire : biosynthèse et dégradation des acides aminés, les troubles génétiques du métabolisme des acides aminés.

Réaction de Maillard.

RADIOBIOCHIMIE

9^{ème} semestre Cours : 10 heures

- Radioactivité (désintégration et désexcitation).

- Décroissance radioactive (période, filiation).

- Production de radioéléments.

- Détection de la radioactivité, statistique de comptage.

- Eléments radioactifs utilisés et biologie et médecine (schémas de désintégration).

- Pratique d'utilisation (activité spécifique, effet isotopique, échange isotopique, dilution isotopique).

- Radiobiologie et radioprotection.

EXPOSES DE CHIMIE BIOLOGIQUE

9^{ème} semestre Cours : 16 heures

Les étudiants, par groupes de trois, font un exposé didactique, pendant une durée précise, d'un sujet de leur choix montrant les relations structure/fonction des molécules biologiques. Chaque sujet fait l'objet d'un rapport concis, d'une dizaine de pages, préparé en vue d'un recueil à l'usage des étudiants futurs.

STAGE D'INITIATION A LA RECHERCHE EN BIOCHIMIE ET PHARMACOLOGIE

4 semaines à temps plein

Objectifs et programme :

L'enseignement consiste en un stage de 4 semaines à temps plein dans le Laboratoire de Biochimie et Pharmacologie. L'étudiant participe à la conception et à la réalisation d'un protocole expérimental ainsi qu'à l'analyse critique et à la présentation des résultats sous la responsabilité d'un enseignant-chercheur.

Cette initiation à la recherche comporte également une sensibilisation aux contraintes économiques et relationnelles spécifiques du secteur Recherche et Développement.

STAGE DANS L'INDUSTRIE

10^{ème} semestre : 4 à 6 mois

CULTURE GENERALE ET INDUSTRIELLE

Ces enseignements comportent :

1 - Une initiation à l'économie : 52 heures réparties sur les trois années.

- Introduction à l'entreprise et organisation générale.
- Notions élémentaires sur le bilan, compte de résultat.
- Les modes de financement de l'entreprise.
- La TVA.
- Exercices d'applications de gestion financière (analyse de bilans, seuil de rentabilité, budget de trésorerie, fonds de roulement...).
- Projet de création d'entreprise en 3^{ème} et 4^{ème} année. Ce projet, traité en groupe avec un tuteur industriel, est divisé en deux phases : «L'idée, l'étude de marché» - «Les Etudes juridiques et financières». Il sert d'articulation aux différents enseignements d'économie.

2 - Culture industrielle : les élèves, en dehors des stages, bénéficient d'une douzaine de conférences faites par des industriels ou des responsables de laboratoires (recherche ou recherche-développement). Ils prennent ainsi connaissance des problèmes rencontrés au niveau de la profession sur différents plans : humain, organisation, management, recherche, fabrication, promotion, relations internationales. Des visites d'entreprises sont également organisées.

3 - La sécurité dans l'entreprise (une demi-journée).

4 - Comment rédiger un CV. La première embauche (une demi-journée).

5 - La notion de qualité (12 heures de cours en 4^{ème} année). Description du concept et du cadre normatif de la qualité. L'objectif, à partir de cas concrets et de textes normatifs, est de permettre aux étudiants de connaître le langage et les besoins minimaux de la démarche qualité en entreprise.

6 - Initiation à l'épistémologie (16 heures en 3^{ème} année). Sensibilisation des étudiants :

- aux caractéristiques essentielles de la démarche scientifique,
- aux aspects pluridisciplinaires de la recherche contemporaine,
- à la complexité de leur futur métier d'ingénieur.

Contenu : quelques concepts élémentaires de l'épistémologie ; distinction entre opinion et analyse, science et non-science ; spécificité des sciences biologiques par rapport aux sciences physiques ; introduction à la "bioéthique" ; le concept de "communication".

L'importance relative de ces thèmes peut varier en fonction de la demande des étudiants.

7 - Initiation aux techniques de documentation

(8 heures en 4^{ème} année)

8 - Biologie et sciences humaines

(12 heures en 4^{ème} année) :

- Problème de l'origine de la vie sur terre
- Le concept d'évolution des espèces. Faits et mécanismes d'ordre biologique illustrés par quelques exemples.
- Les grandes théories de l'évolution organique :
 - . Les précurseurs.
 - . Lamarck.

- . Darwin.
 - . La théorie néo-darwinienne et son évolution.
 - . Sociobiologie.
 - . Théorie neutraliste de Kimura.
 - . Théorie endocytobiologique.
- L'évolution de l'Homme. Les faits, les théories.

9 - Initiation au management

(séminaire de 2,5 jours en 5^{ème} année) :

- . Conduite de réunions.
- . Prise de parole.

10 - Gestion de projet

(séminaire de 2 jours en 5^{ème} année)

LANGUES

3^{ème} année Cours : 96 heures

Les élèves sont répartis par groupes de niveau en fonction du score obtenu au TOEFL (passé en 2^{ème} année) ou à l'issue d'un test pour les admis directs.

L'objectif est de donner à chacun, en 3^{ème} année, des bases linguistiques solides (remise à niveau pour les plus faibles, consolidation des acquis pour les meilleurs).

En fin d'année, tous les élèves passent un test interne dans chacune des langues étudiées, test qui leur permettra de se situer et qui sera pris en compte pour la notation (50 % de la note globale).

4^{ème} année Cours : 64 heures

La 4^{ème} année est marquée par le passage du TOEIC. Le score minimum de 730 est requis pour l'obtention du diplôme.

L'organisation de l'enseignement se fait par modules trimestriels ou semestriels qui, tout en développant les compétences linguistiques, permettent aux élèves d'avoir accès à des informations sur un sujet donné.

5^{ème} année Cours : 32 heures

L'organisation se fait également par modules trimestriels.

L'étude de l'anglais a une visée plus pratique, plus directement axée sur les besoins de la vie professionnelle. L'anglais deviendra un moyen de faire l'acquisition d'un savoir-faire (rédaction de rapports, de lettres, communications téléphoniques, etc).