



BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Génome, Information,
Génétique et Hérité

TUT' RENTRÉE 2015

Cours 1

1

PRÉSENTATION DE LA MATIÈRE

- Une des matières de l'UE1
- Enseignée par le Pr. Naïmi
- 3 cours de 2 heures
- 3 polys de 80/85 diapos
- PAS DE RONÉO ⓘ
- Mais polys très complets mis à disposition sur JALON
- 5 QCMs au Concours = 25 points!! ⓘ

DÉROULEMENT DE LA TUT' RENTRÉE

- 2/3 du programme abordé
- 2 **cours** de 1 heure
- 1 fiche quasi complète pour chaque cours postée sur le forum
- 5 **QCMs** au Concours Blanc

PLAN DU COURS

● INTRODUCTION

- Différence entre cellule procaryote et cellule eucaryote

● LES ACIDES NUCLÉIQUES

- Structures de l'ADN
- Structures de l'ARN

● LA RÉPLICATION DE L'ADN

- Rappel sur la mitose
- Rôle et propriétés de la réplication

● LA SYNTHÈSE DES PROTÉINES

- Structure d'un gène codant
- Transcription et maturation de l'ARN messager
- Code génétique
- Traduction et adressage des protéines
- Modifications des protéines

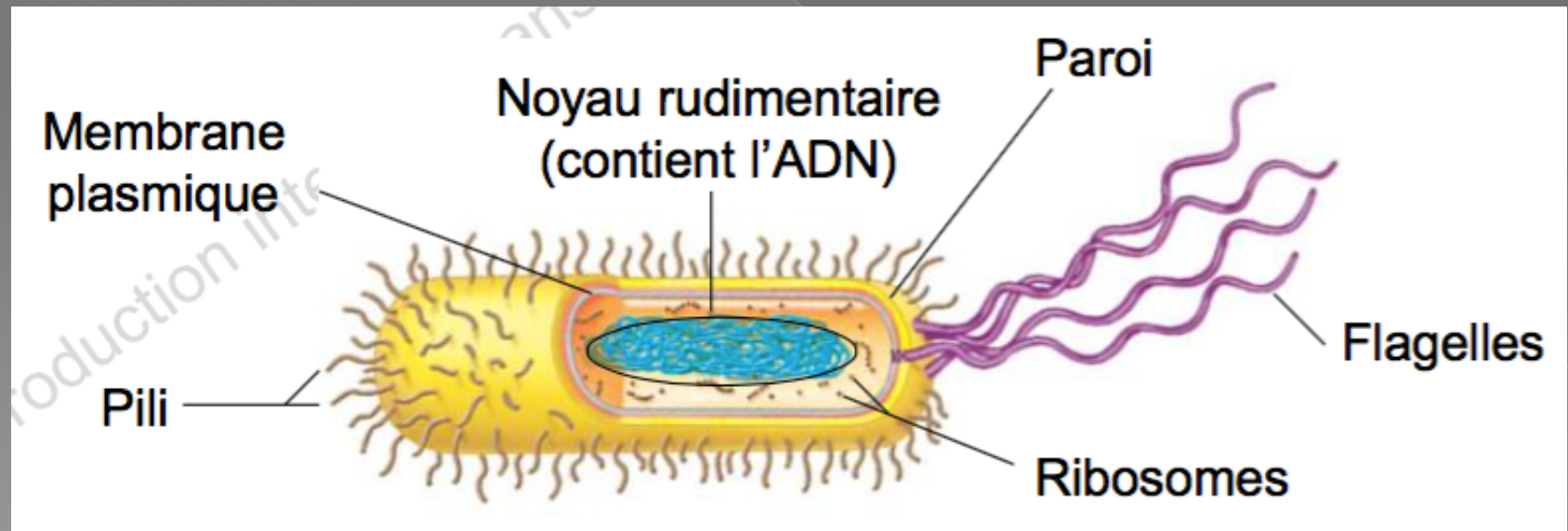
INTRODUCTION

● LA CELLULE

- Unité de base des êtres vivants
- Comprend au minimum :
 - Une **membrane lipidique**
 - Un **noyau** (contenant l'ADN)
 - Un **cytosol** (phase liquide entre la membrane et le noyau)
 - Des **organites**
- 2 grands groupes : PROCARYOTES et EUCARYOTES

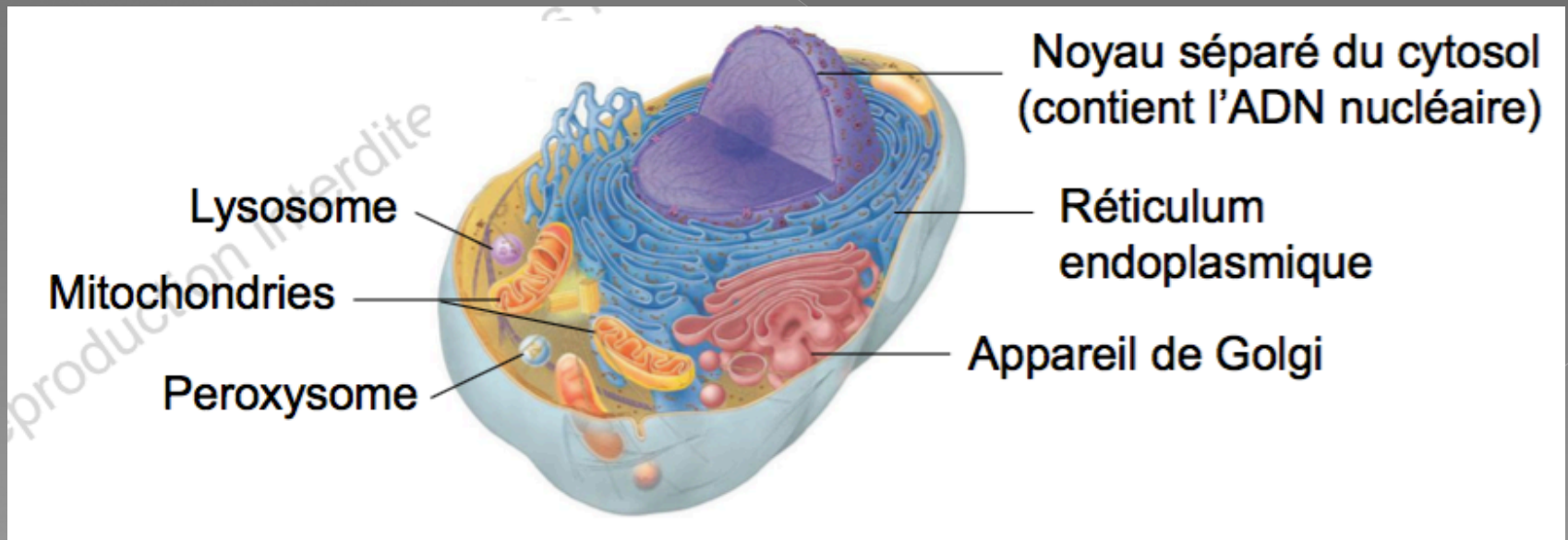
● LA CELLULE PROCARYOTE

- Unicellulaire (1 – 10 μm)
- Noyau sans délimitation (**nucléoïde**)
- Unique chromosome **circulaire**
- Pas de sous-compartiment
- Peu d'organites



● LA CELLULE EUCARYOTE

- Unicellulaire ou Multicellulaire (10 – 100 μm)
- Noyau délimité par une membrane
- Plusieurs chromosomes **linéaires**
- Plusieurs sous-compartiments délimités par une membrane
- Beaucoup d'organites diversifiés



◉ LES CELLULES EUCARYOTES HUMAINES

- 2 types : SOMATIQUES et GERMINALES*

CELLULES SOMATIQUES	CELLULES GERMINALES
23 paires de chromosomes identiques deux à deux → DIPLOÏDIE	1 seul chromosome de chaque paire → HAPLOÏDIE Formées à partir de cellules diploïdes grâce à la MÉIOSE
22 paires d'autosomes + 1 paire de gonosomes	22 autosomes + 1 gonosome
XX chez la femme XY chez l'homme	X ou Y pour le spermatozoïde X pour l'ovocyte

* Cellule **germinale** = Cellule **sexuelle** = **Gamète**

● LE GÉNOME EUCARYOTE

- Double origine :
 - NUCLEAIRE :
 - Transmis par les 2 parents
 - ADN linéaire
 - MITOCHONDRIALE :
 - Transmis uniquement par la lignée maternelle
 - ADN circulaire
 - Présent uniquement dans les cellules possédant des mitochondries
 - **Absent** des cellules procaryotes ⓘ

LES ACIDES NUCLÉIQUES

- Deux types : ADN et ARN

◉ L'ADN

- Acide DésoxyriboNucléique
- Forme de **stockage** et de **transmission** de l'information génétique

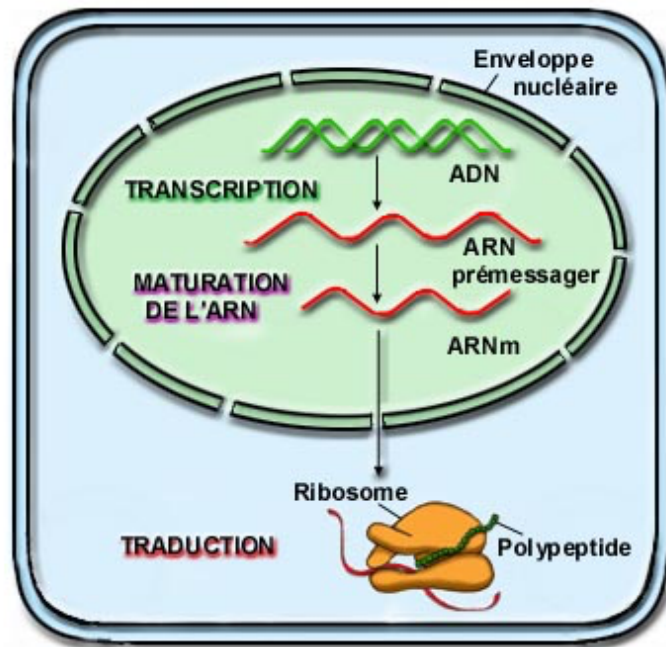
◉ L'ARN

- Acide RiboNucléique
- Participe (in)directement à l'**expression** de l'information génétique
→ *Synthèse des protéines*

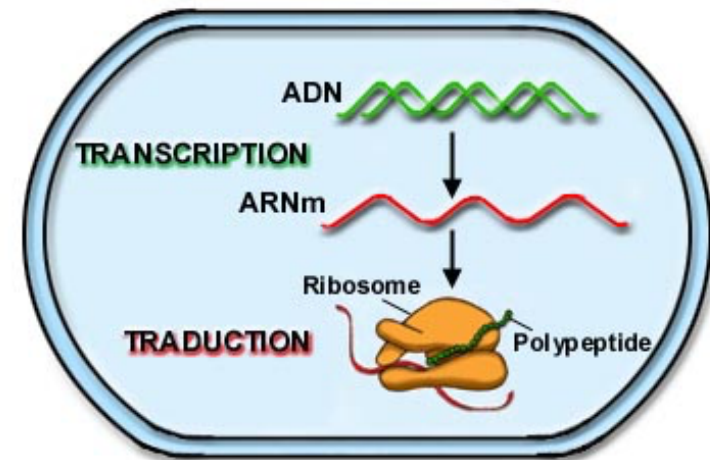
● LA SYNTHÈSE DES PROTÉINES

- ADN → TRANSCRIPTION → ARN → TRADUCTION → PROTÉINE

Cellule Eucaryote



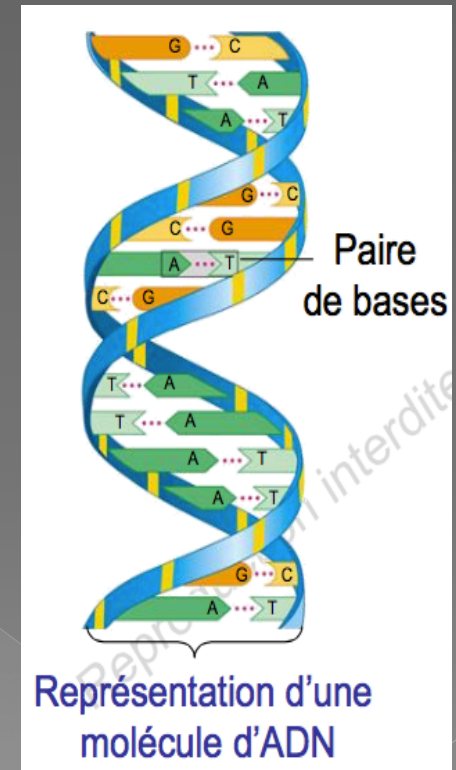
Cellule Procaryote



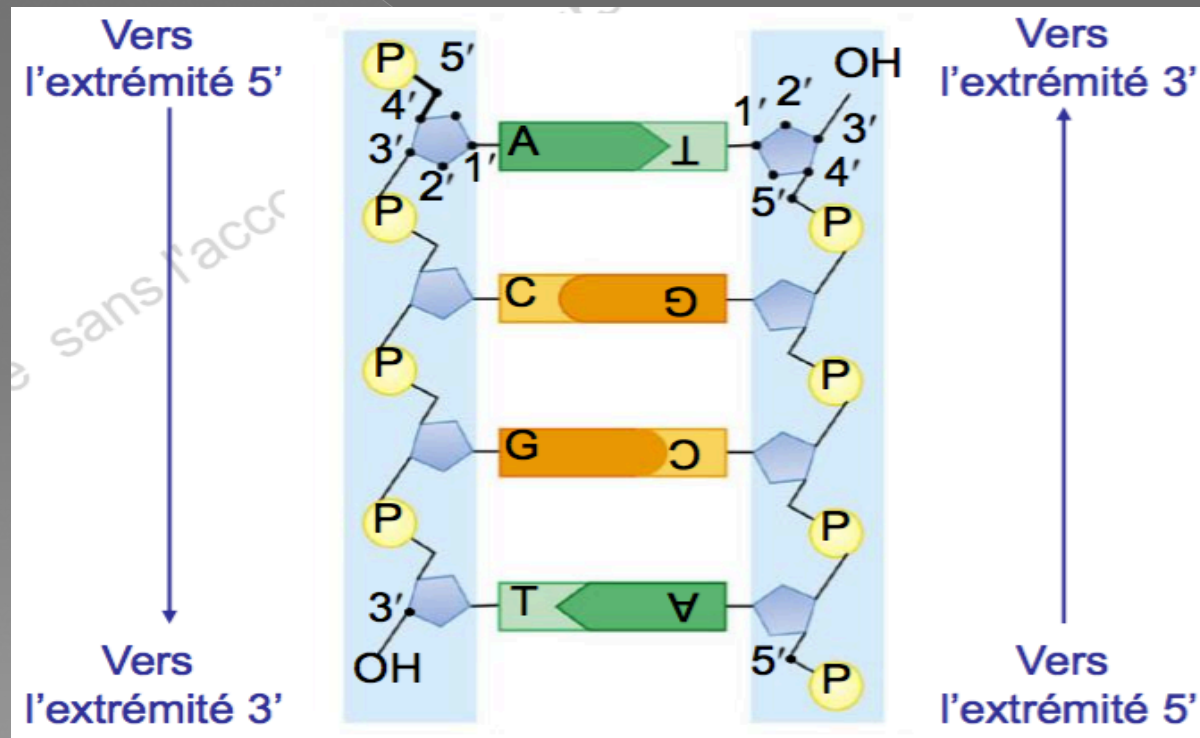
● LA COMPARAISON ADN / ARN

ADN	ARN
Hélice constituée de 2 brins complémentaires et orientés en sens inverse (→ ANTIPARALLÈLES)	1 seul brin de nucléotides
Nucléotides = A / T / G / C	Nucléotides = A / U / G / C

- Principe de complémentarité des bases :
 - Appariement de **A** avec **T** ou **U**
 - Appariement de **G** avec **C**

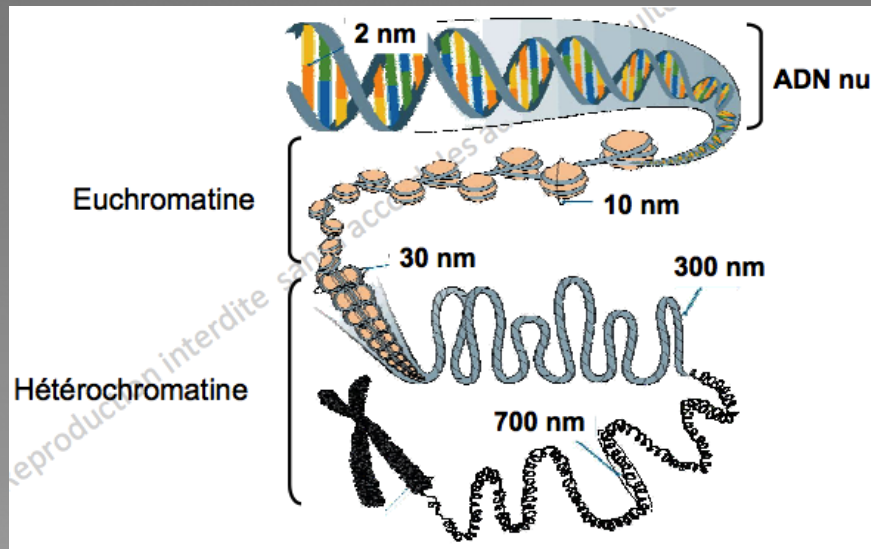


- ADN et ARN ont un sens :
 - Extrémité **5' (-P)**
 - Extrémité **3' (-OH)**
- Lecture dans le **sens 5' → 3'**



● L'ADN EUCARYOTE

- Compacté en fibre de chromatine* grâce aux **histones** (protéines)
- Niveaux de compaction **variables** :
 - ADN **nu**
 - **Euchromatine** (accessible à la transcription)
 - **Hétérochromatine** (non accessible à la transcription)
- Conditionnent les fonctions de la cellule

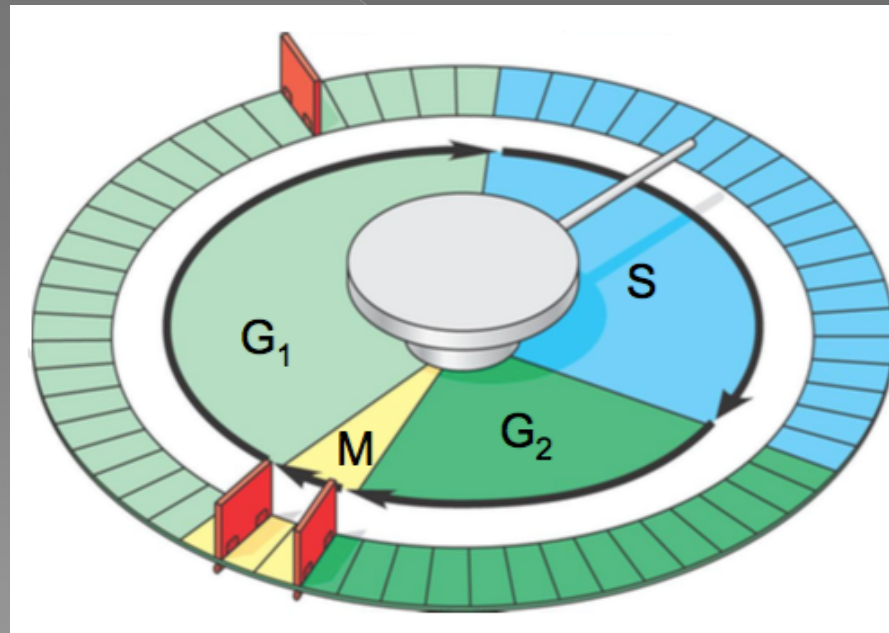


* CHROMATINE = ADN + PROTÉINE

LA RÉPLICATION DE L'ADN

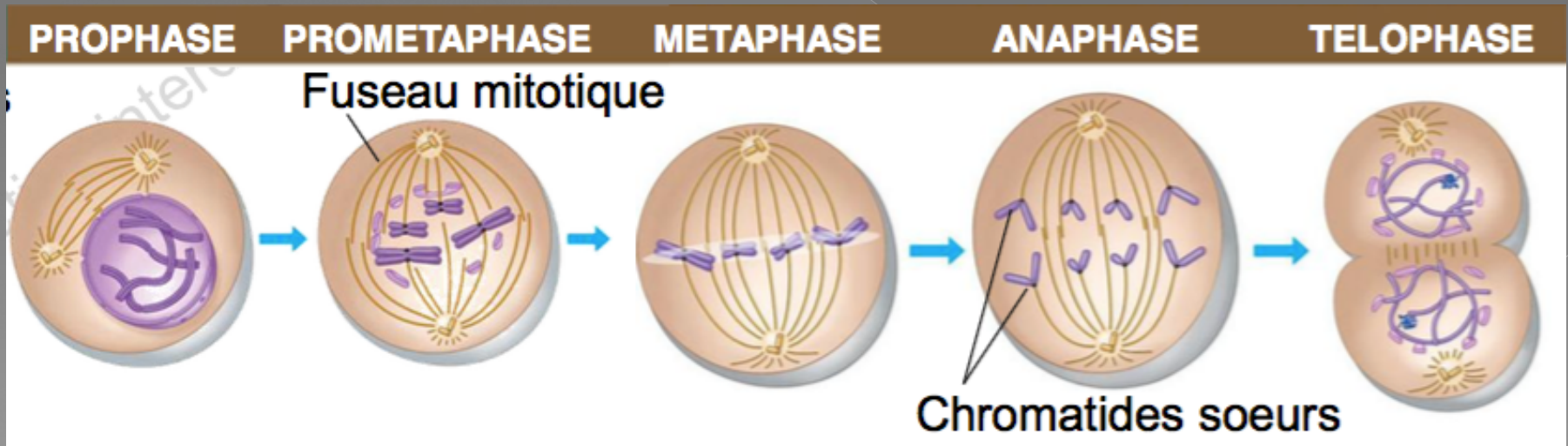
● LE CYCLE CELLULAIRE

- INTERPHASE : Prépare la mitose (**G₁ + S + G₂**)
- MITOSE (M)



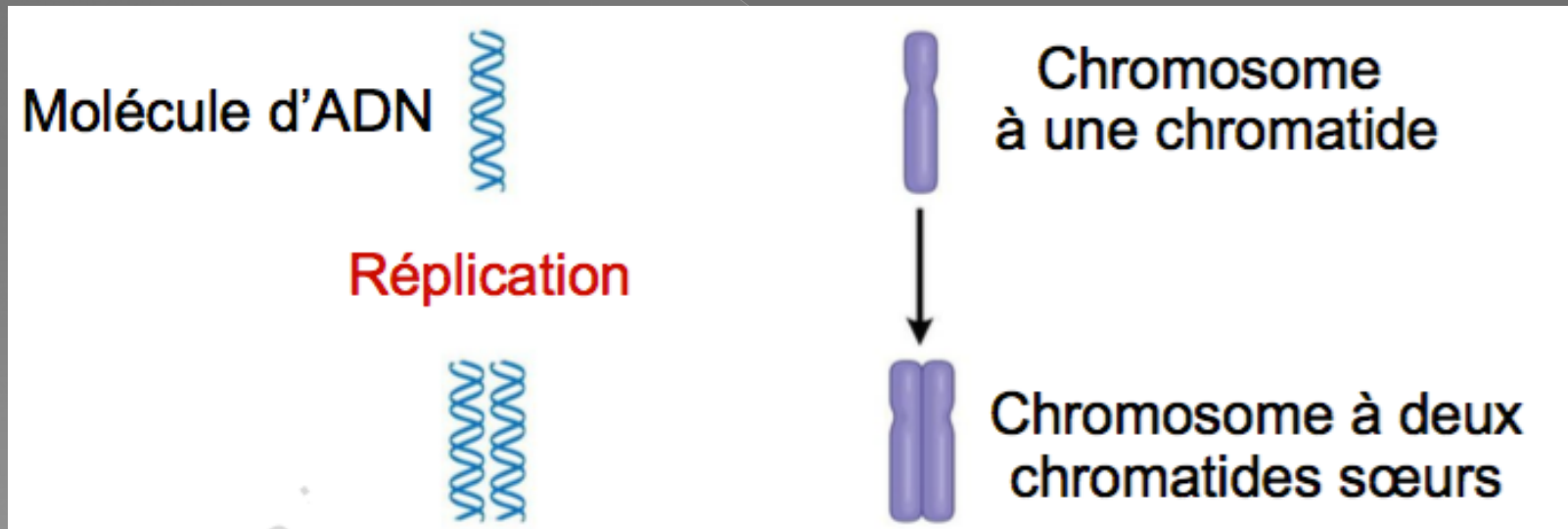
● LA MITOSE

- Division de la cellule mère en 2 cellules filles
- 4 étapes caractéristiques :
 - Prophase
 - Métaphase
 - Anaphase
 - Télophase

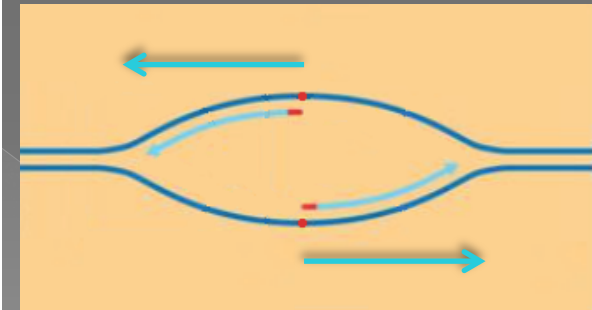
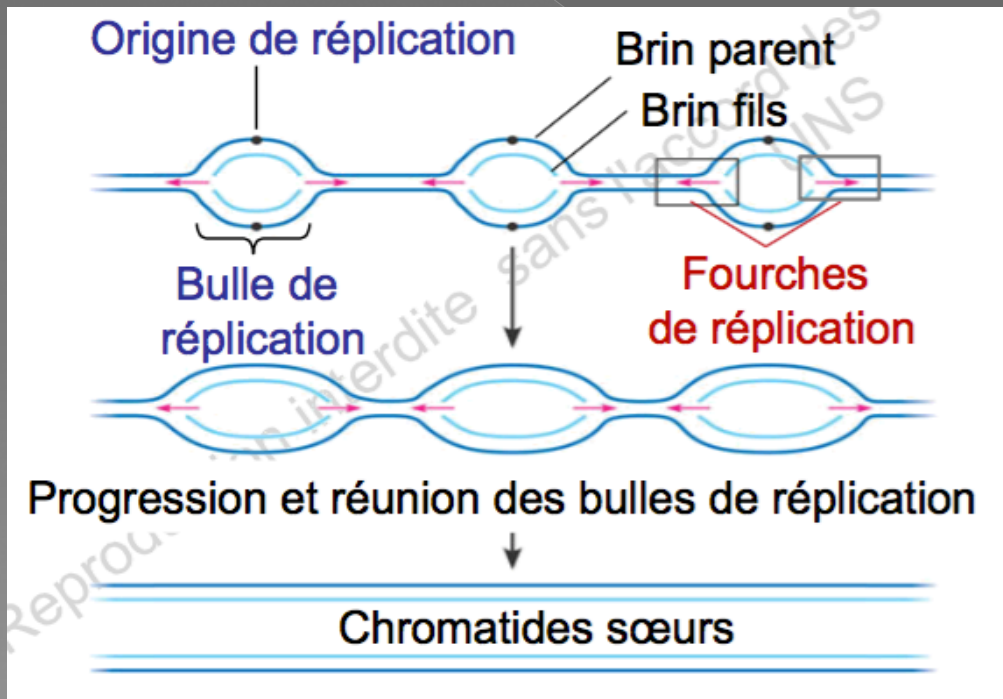


● LE RÔLE DE LA RÉPLICATION

- A lieu pendant la phase S du cycle cellulaire
- Permet la DUPLICATION du génome avant la division :
 - Avant = 1 chromosome **simple**
 - Après = 1 chromosome **double**



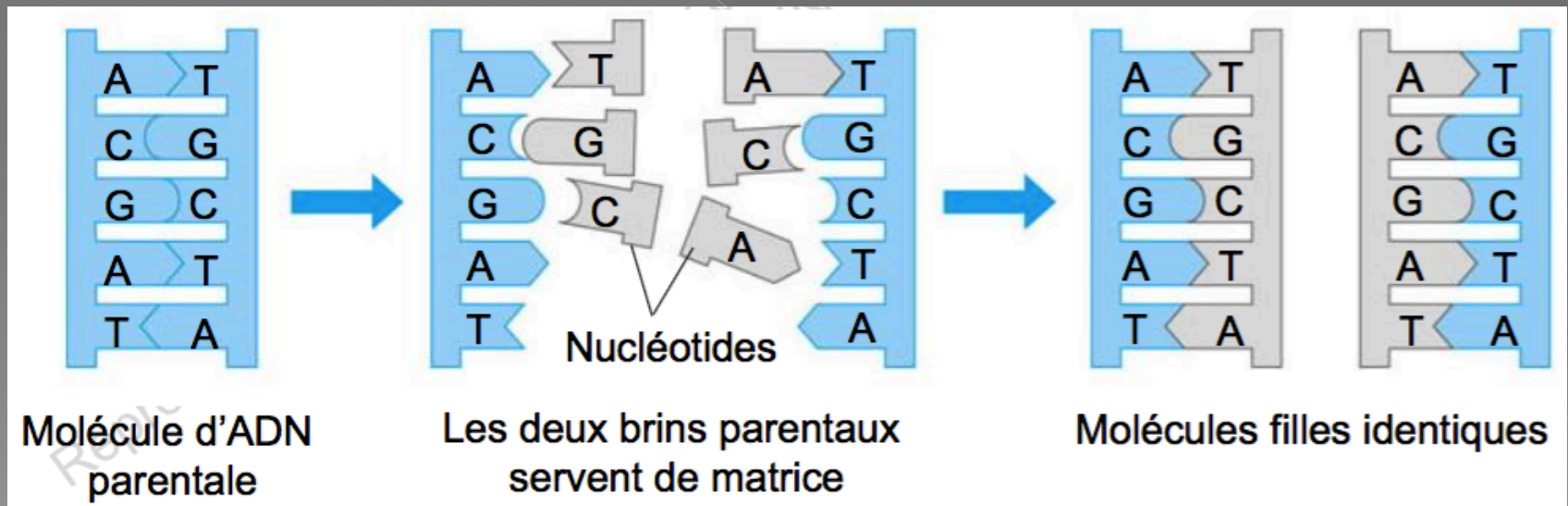
- Brin parent = **Modèle** pour la synthèse
- Plusieurs **origines** de réplication → Plusieurs **bulles** de réplication
- Synthèse en sens opposé au niveau de chaque **fourche**
- Réplication **BIDIRECTIONNELLE** ⓘ à partir de chaque **origine**



♥ Chaque cellule fille hérite d'une copie du génome de la cellule mère.

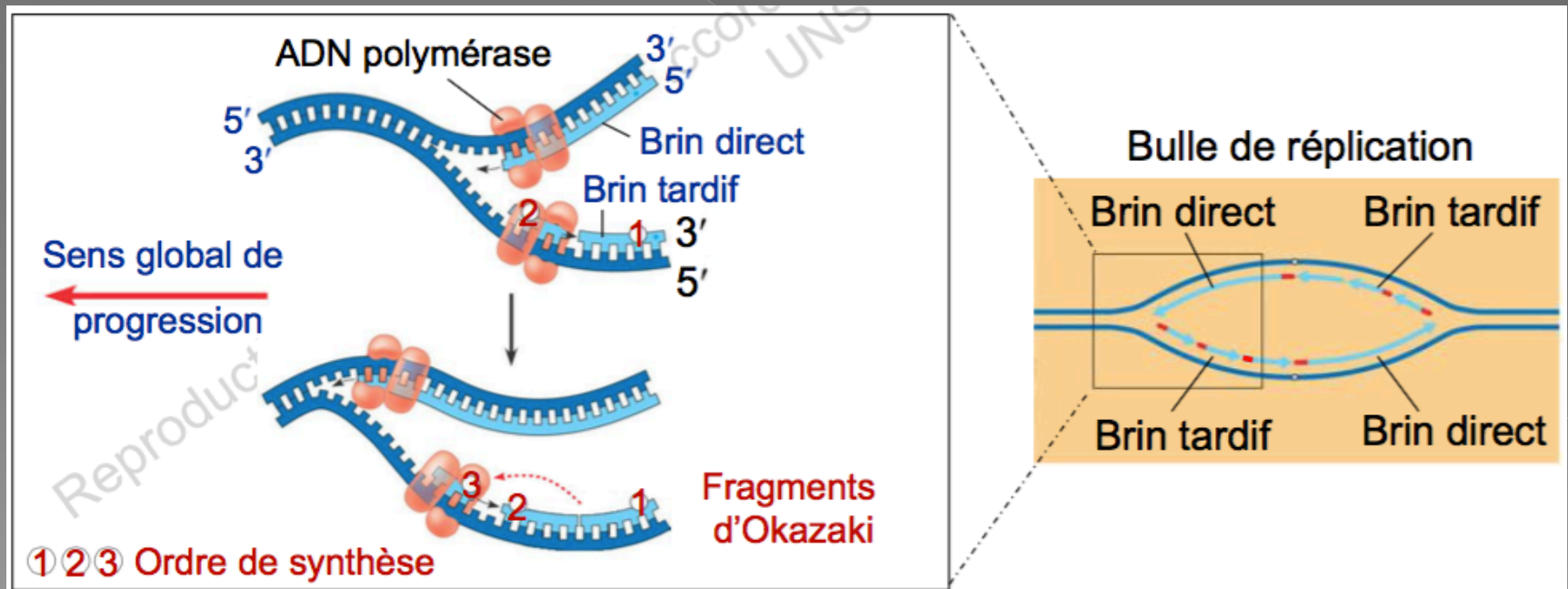
● LE MODÈLE SEMI-CONSERVATIF DE LA RÉPLICATION

- Découvert par **Watson** et **Crick**, 1953
- Brin père = **Matrice** pour la synthèse du brin fils
- Repose sur le principe de complémentarité des bases
- Nouvelle molécule = Brin **père** + Brin **fils** → **SEMI-CONSERVATIF** ⓘ

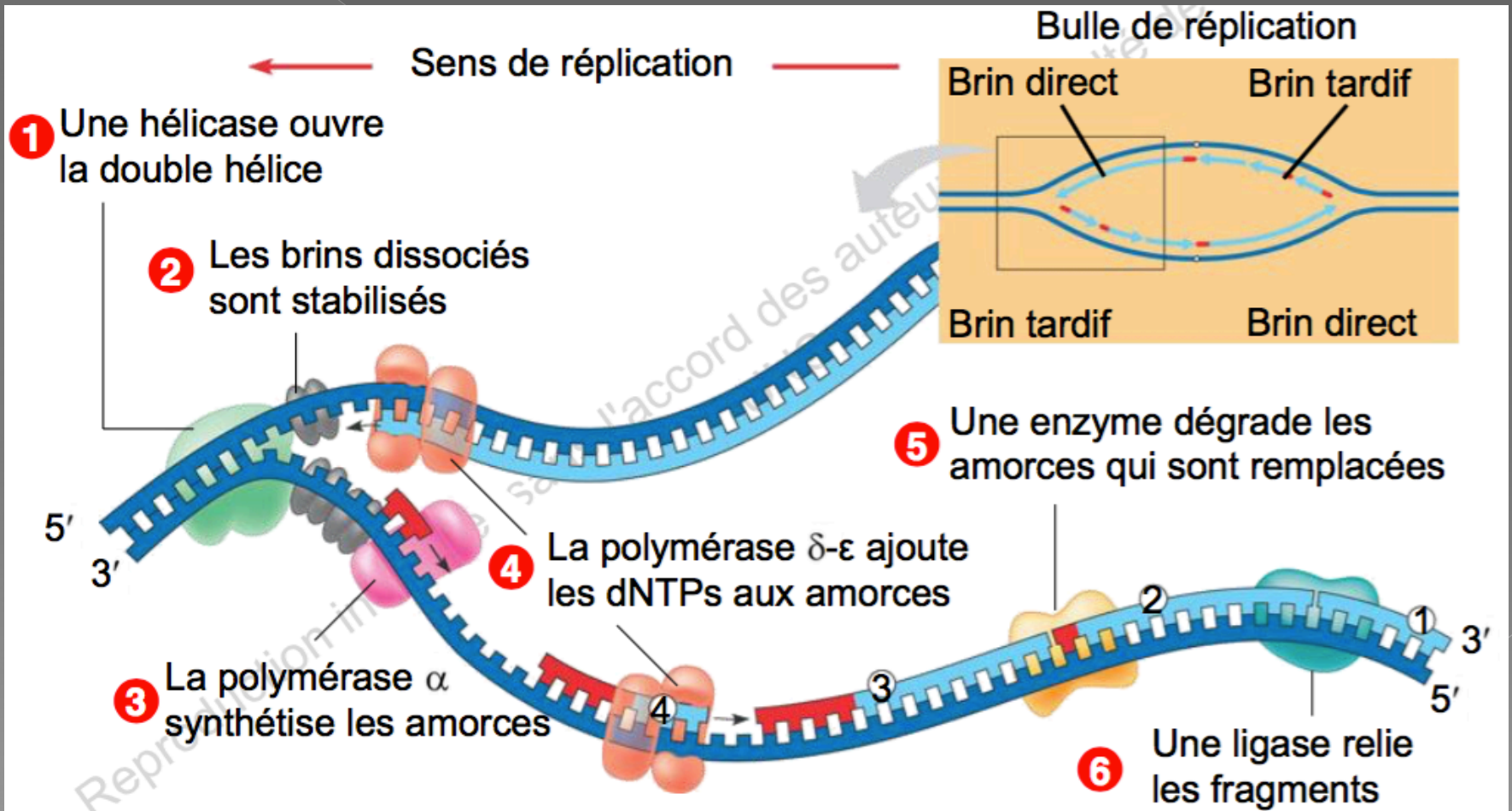


● LA SYNTHÈSE DES BRINS

- SIMULTANÉE sur les 2 brins mais ASYMÉTRIQUE
 - Brin direct = Synthétisé en **continu** à partir d'une seule amorce
 - Brin tardif = Synthétisé par **fragments**
- Réplication dans le **sens 5' → 3'**



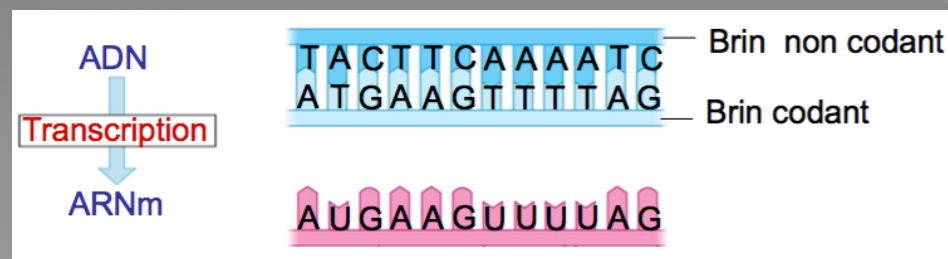
LES ÉTAPES DE LA RÉPLICATION



LA SYNTHÈSE DES PROTÉINES

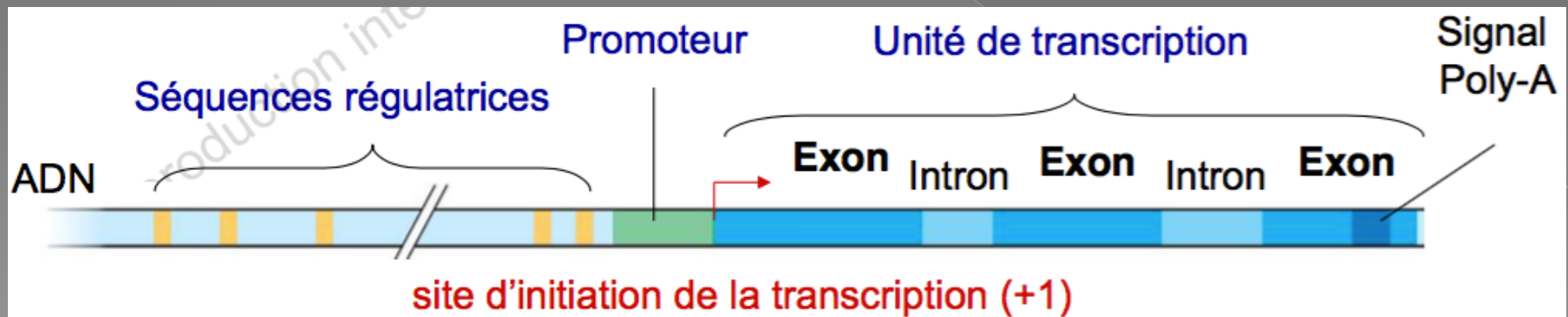
● LA COMPARAISON GÈNE CODANT / NON CODANT

GÈNE CODANT	GÈNE NON CODANT
Sert à la synthèse d'un ARN messenger , puis d'une protéine	Sert uniquement à la synthèse d' autres ARNs
Transcrit par l' ARN Polymérase II chez les eucaryotes	Transcrit par l' ARN Polymérase I ou III chez les eucaryotes
Contient l' information génétique	Sert de modèle lors de la réplication



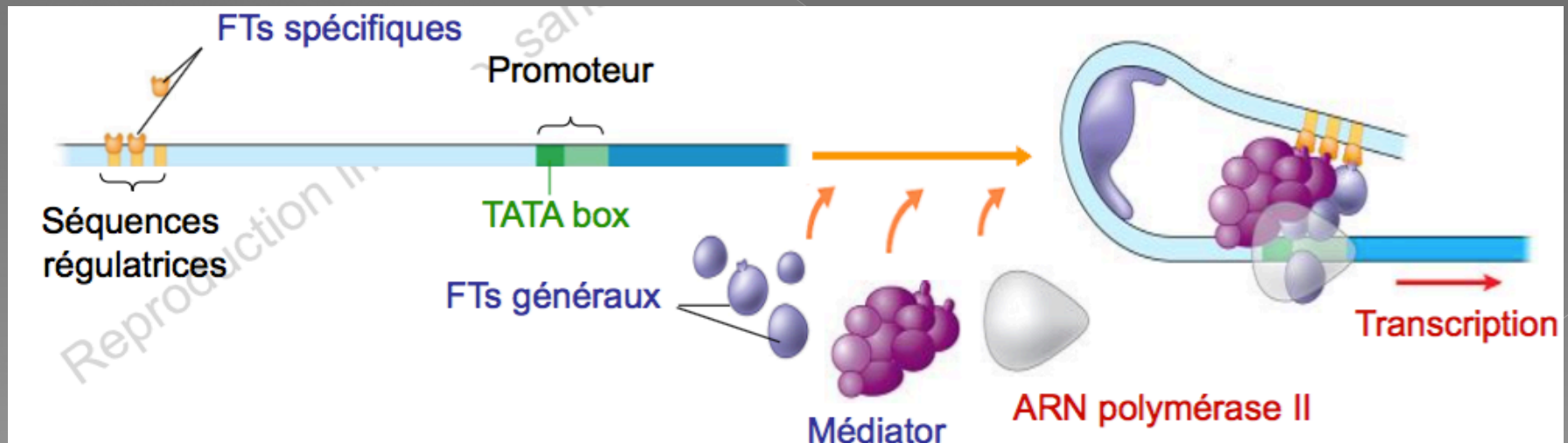
● LA STRUCTURE D'UN GÈNE CODANT EUCARYOTE

- Régions non transcrites : *en amont*
 - **Promoteur** (avec la **TATA Box**)
 - **Séquences régulatrices** (*proximales & distales*)
- Régions transcrites : *Unité de transcription*
 - **Exons** (codants)
 - **Introns** (non codants)
 - **Signal Poly-A**



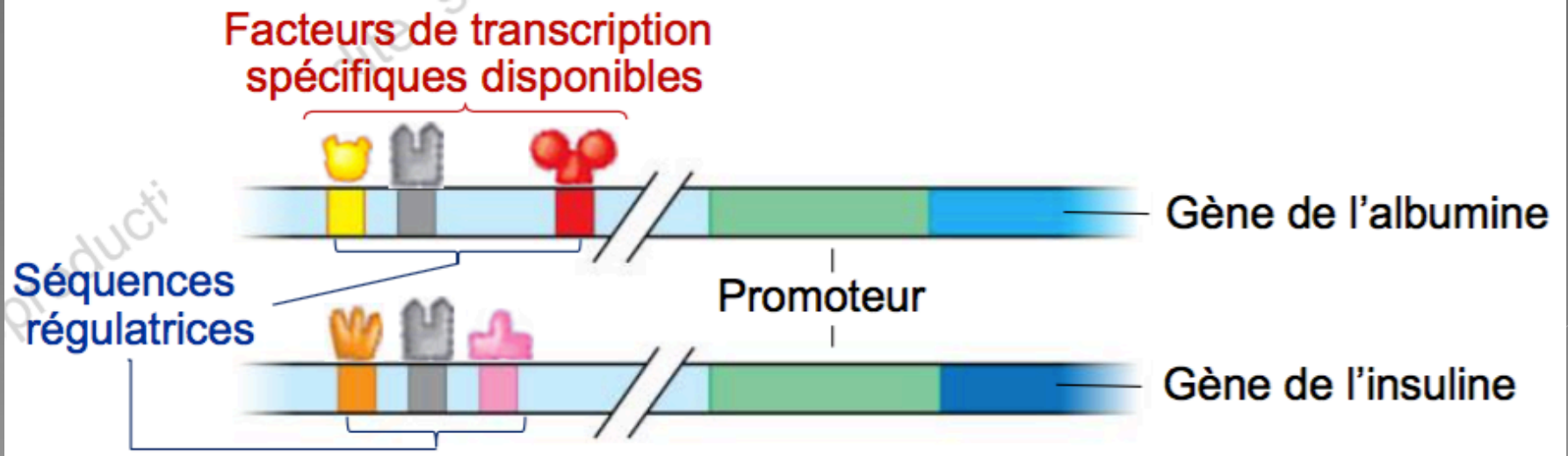
● LA MACHINERIE BASALE DE TRANSCRIPTION

- **ARN Polymérase II**
- **Facteurs généraux de transcription** (TFII A, B, D, E, F et H)
→ Interaction avec les **FT spécifiques** et l'**ARN Pol II**
- **Complexe Médiateur** → Lien entre les **FT généraux** et l'**ARN Pol II**



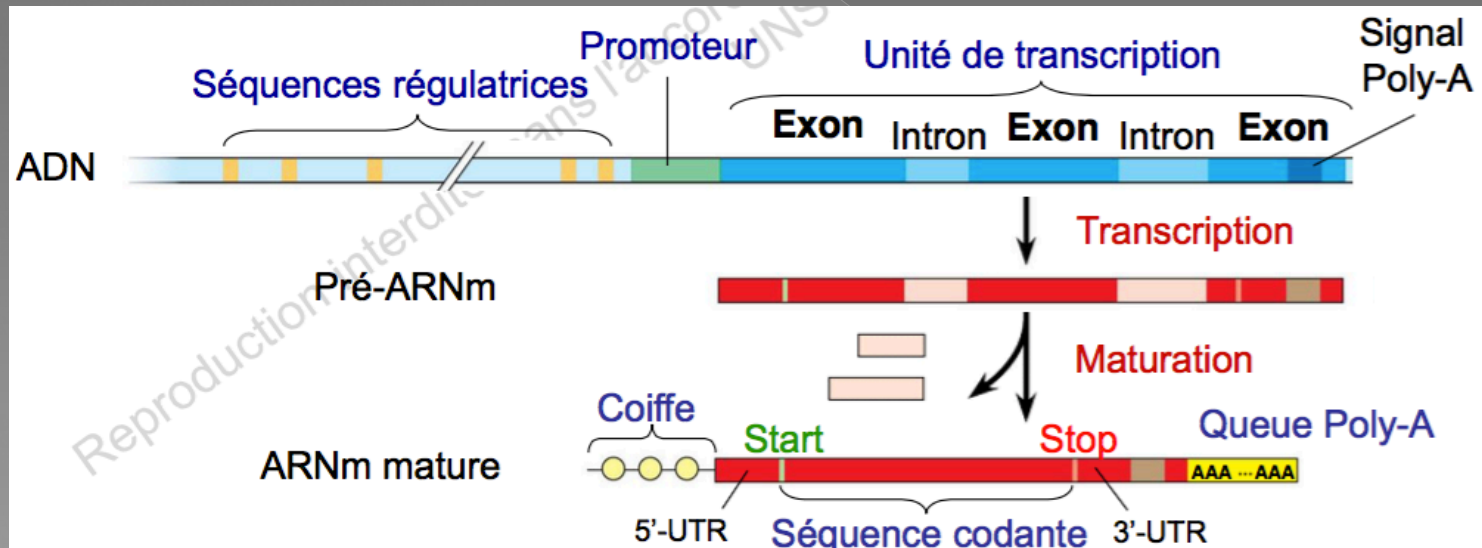
● LES SÉQUENCES RÉGULATRICES

- Combinaison différente pour chaque gène
- Recrutement d'une combinaison variable de **FT spécifiques** :
 - **ENHANCER** = **Facilite** la transcription
 - **SILENCER** = **S'oppose** à la transcription



● LA TRANSCRIPTION D'UN GÈNE CODANT EUCARYOTE

- Présence d'un **transcrit primaire** ou **pré-ARN messager**
 - **Maturation en ARNm mature** par des modifications co-transcriptionnelles :
 - Ajout de la **coiffe** en **5'** et de la **queue Poly-A** en **3'**
 - **Excision** des introns = *Élimination*
 - **Épissage** des exons = *Ligation*
- Séquence codante **ininterrompue** encadrée par des **signaux Start / Stop**



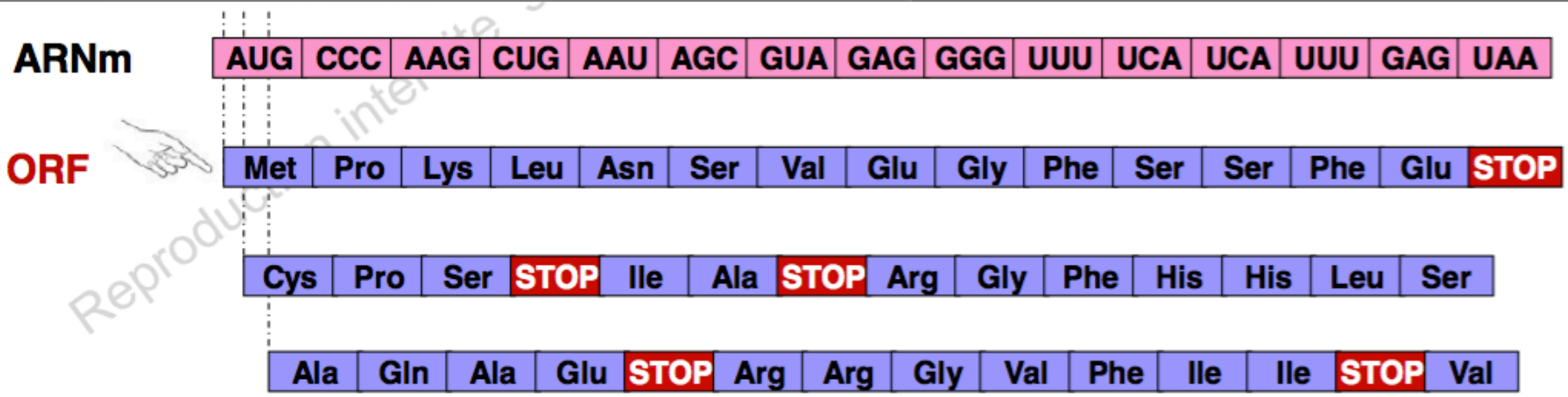
● LE CODE GÉNÉTIQUE

- Rôle = Assure la **correspondance Codon / Acide Aminé**
- Caractéristiques :
 - **Quasi-universel**
 - **Non ambigu**
 - **Non chevauchant**
 - **Dégénéré**
- **64** codons
(= combinaisons de 3 nucléotides)
- **20** acides aminés
- **3** codons **STOP**
- Codon **AUG** = **START**
→ **Initiation** de la traduction

		2 ^{ème} nucléotide du codon					
		U	C	A	G		
1 ^{er} nucléotide du codon	U	UUU Phe	UCU Ser	UAU Tyr	UGU Cys	3 ^{ème} nucléotide du codon	U
	C	UUC Phe	UCC Ser	UAC Tyr	UGC Cys		C
	A	UUA Leu	UCA Ser	UAA Stop	UGA Stop		A
	G	UUG Leu	UCG Ser	UAG Stop	UGG Trp		G
	U	CUU Leu	CCU Pro	CAU His	CGU Arg		U
	C	CUC Leu	CCC Pro	CAC His	CGC Arg		C
	A	CUA Leu	CCA Pro	CAA Gln	CGA Arg		A
	G	CUG Leu	CCG Pro	CAG Gln	CGG Arg		G
	U	AUU Ile	ACU Thr	AAU Asn	AGU Ser		U
	C	AUC Ile	ACC Thr	AAC Asn	AGC Ser		C
	A	AUA Ile	ACA Thr	AAA Lys	AGA Arg		A
	G	AUG Met ou Start	ACG Thr	AAG Lys	AGG Arg		G
	U	GUU Val	GCU Ala	GAU Asp	GGU Gly		U
	C	GUC Val	GCC Ala	GAC Asp	GGC Gly		C
	A	GUA Val	GCA Ala	GAA Glu	GGA Gly		A
	G	GUG Val	GCG Ala	GAG Glu	GGG Gly		G

● LE CADRE DE LECTURE DE L'ARN MESSAGER

- 3 cadres de lecture théoriques :
 - 1 **cadre ouvert de lecture** ou **ORF** (Open Reading Frame)
 - Le **SEUL** aboutissant à la **synthèse** de la protéine
 - Codon initiateur **AUG**
 - 2 **cadres bloqués**
 - Cadre décalé et code modifié = *Protéines différentes*
 - Généralement interrompus par un **codon STOP prématuré**



● LES MUTATIONS DU CODE GÉNÉTIQUE

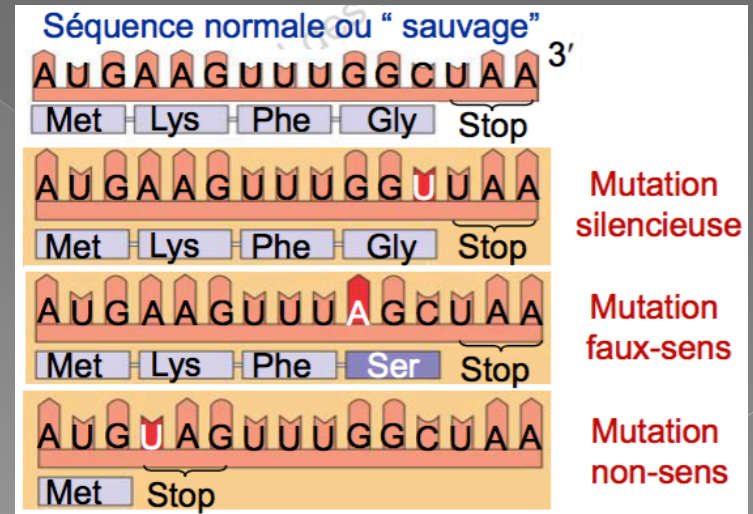
- **Substitutions** :
 - Mutation **silencieuse**
 - Mutation **faux-sens**
 - Mutation **non-sens**
- **Insertions / Délétions**



Séquence normale ou "sauvage"

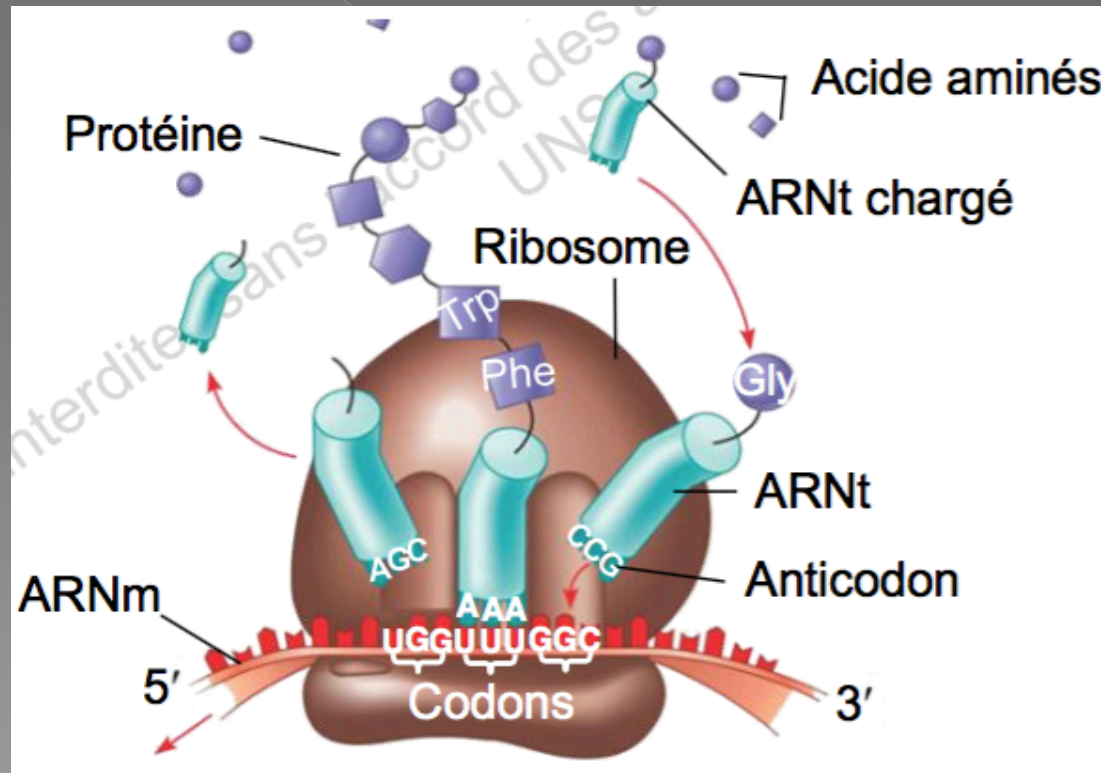
Délétion sans décalage du cadre de lecture (3 nucléotides)

Délétion avec décalage du cadre de lecture (Ex: 1 nucléotide)



● LES ACTEURS DE LA TRADUCTION EN PROTÉINE

- **ARN_m** = **Instructions** pour la synthèse de la protéine
- **ARN_r** = Forme les **ribosomes**
- **ARN_t** = Apporte les **AA** et se fixe au **codon** de l'ARN_m



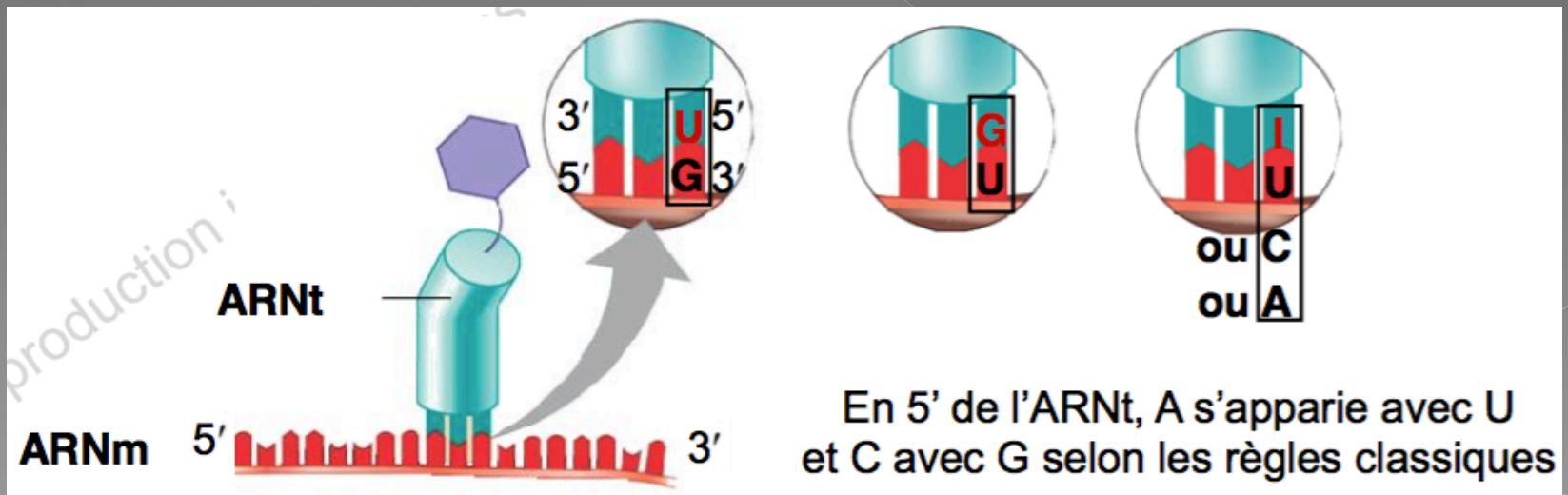
● LES CODES « CACHÉS » DU CODE GÉNÉTIQUE

● Spécificité de l'appariement Codon / Anticodon = **WOOBLE**

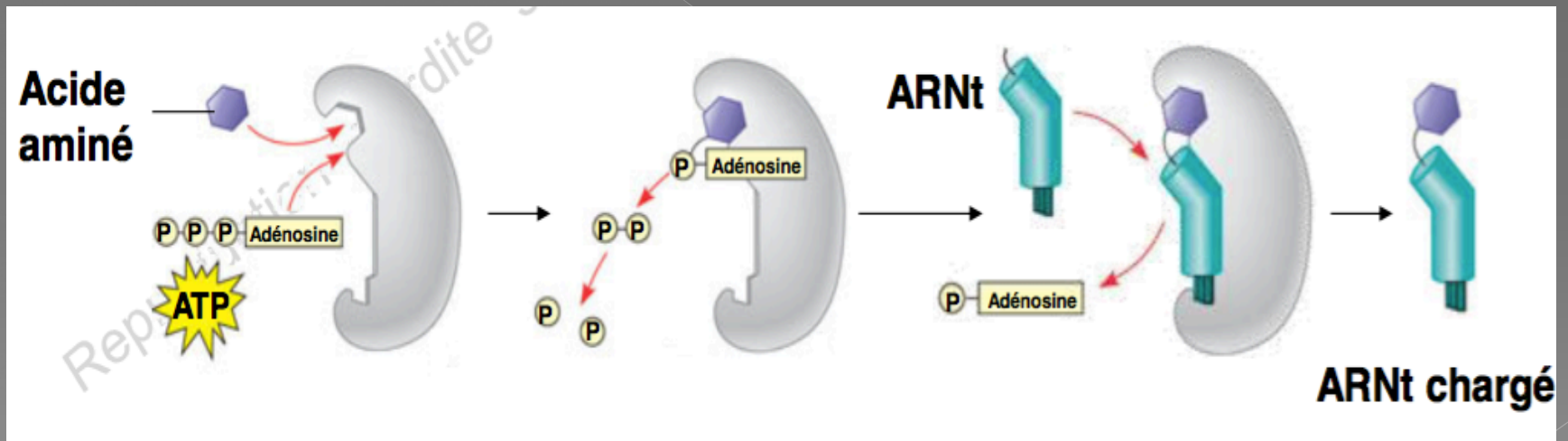
• **Diminution du nombre d'ARNt**

• Plusieurs appariements :

- **U** avec **A** ou **G**
- **G** avec **C** ou **U**
- **I** (**Inosine**, base modifiée) avec **U**, **C** ou **A**



- Spécificité de l'appariement ARNt / Acide Aminé
 - Assuré par les **amino-acyls ARNt synthétases** (aaRs) :
 - **Spécifiques** d'un des AA codés génétiquement
 - Possèdent une **activité de correction** (*proofreading*)
 - Reconnaittent plusieurs ARNt isoaccepteurs

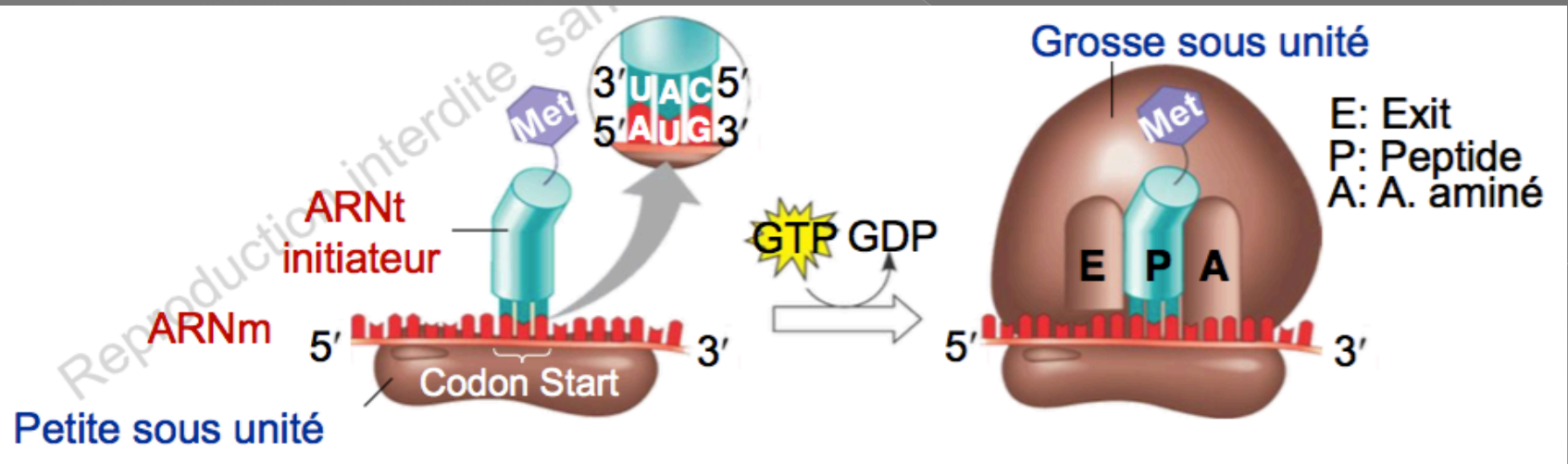


● LA TRADUCTION DES PROTÉINES

• INITIATION → ÉLONGATION → TERMINAISON

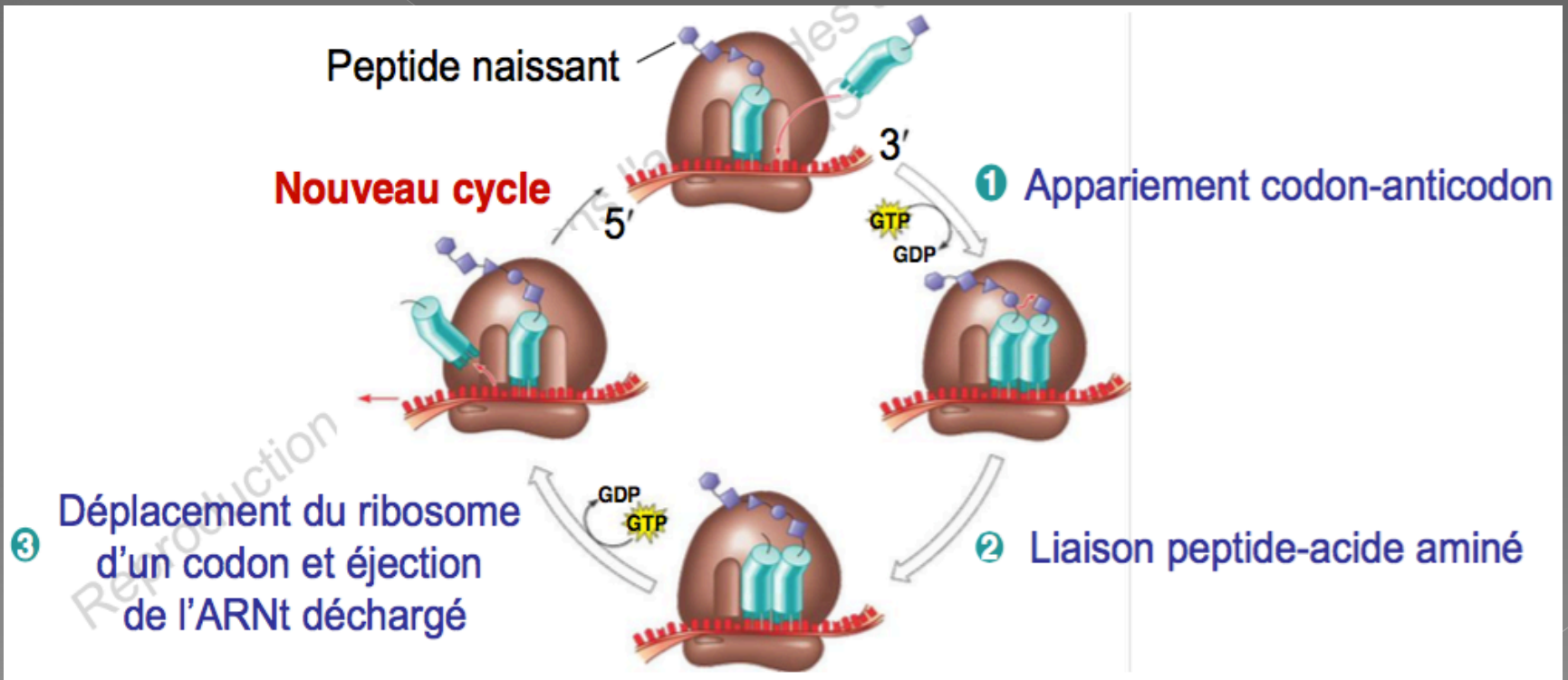
● L'initiation

- **Formation** du complexe de pré-initiation sur l'ARNm
- **Déplacement** jusqu'au **codon START**
- **Formation** du ribosome complet
- **Activation** du complexe



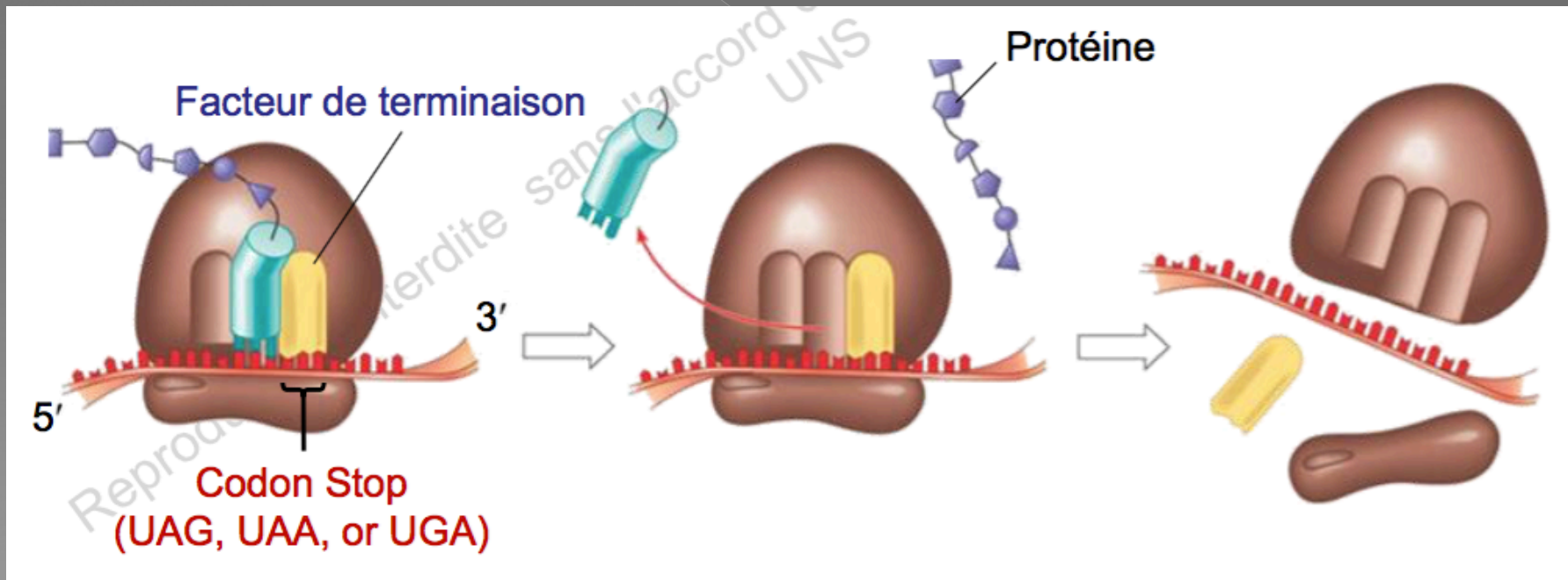
- L'élongation

- **Déplacement** du ribosome activé sur l'ARNm de codon en codon



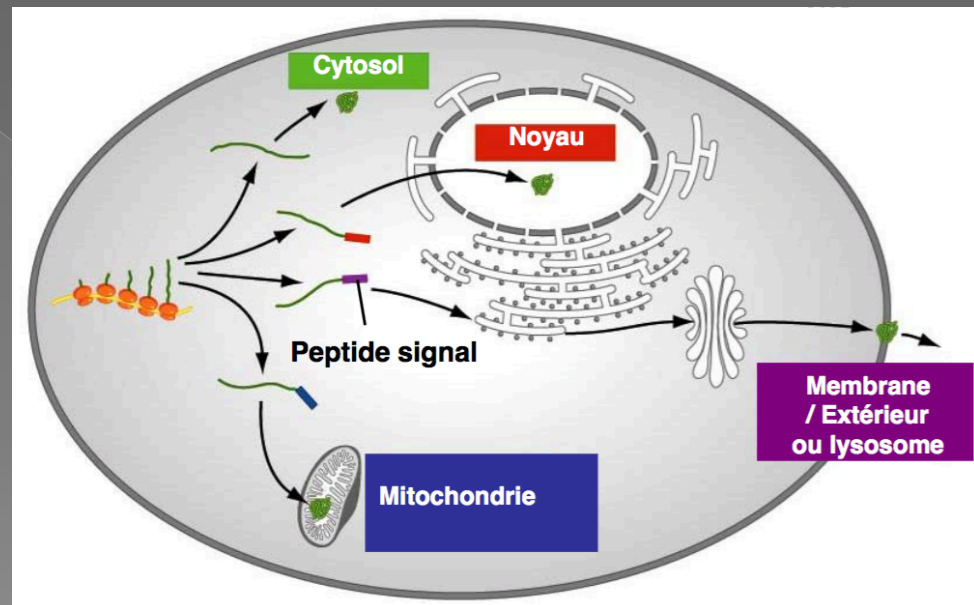
○ La terminaison

- **Rencontre** du ribosome avec un **codon STOP**
→ *Pas d'ARNt correspondant aux codons STOP* ⓘ
- **Fixation** d'un **facteur de terminaison**
- **Libération** de la protéine
- **Dissociation** du ribosome



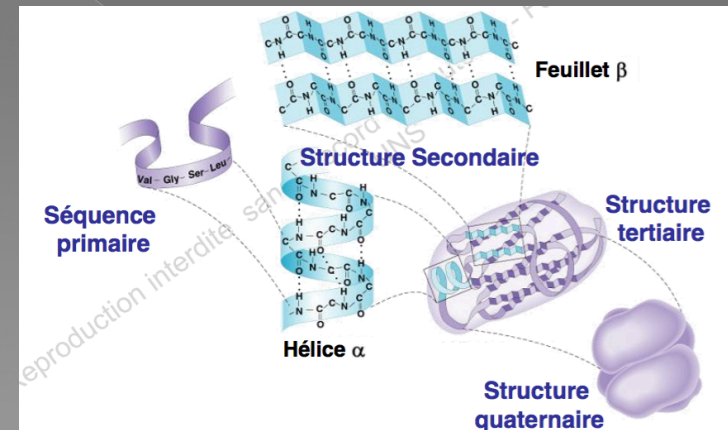
● L'ADRESSAGE DES PROTÉINES

- Présence d'un **signal d'adressage spécifique**
- 2 voies principales :
 - **Cytosol** (*aucun signal*)
 - **REG** (*peptide signal*)
- Autres sites d'action : **appareil de Golgi, lysosome, membrane, noyau, mitochondries, peroxysomes...**



● LES MODIFICATIONS DES PROTÉINES

- **Co-traductionnelles** : *Durant* la traduction
- **Post-traductionnelles** : *Après* la traduction
- **Permanent**es : Acquisition des **fonctions** de la protéine
 - Étape de **clivage**
 - Ajout de **molécules**
- **Réversibles** : Contrôle réversible de l'**activité** de la protéine
 - Addition de **groupes fonctionnels**
- **Acquisition de la conformation spatiale** :
 - Secondaire
 - Tertiaire
 - Quaternaire



QCM 1

- À propos de la cellule eucaryote

- A) Elle ne possède pas de noyau
- B) Elle possède plusieurs organites délimités par des membranes
- C) Elle peut être unicellulaire ou multicellulaire
- D) Son ADN forme un unique chromosome de forme circulaire
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 1

- À propos de la cellule eucaryote

- A) Elle ne possède pas de noyau
- B) Elle possède plusieurs organites délimités par des membranes
- C) Elle peut être unicellulaire ou multicellulaire
- D) Son ADN forme un unique chromosome de forme circulaire
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Réponse : BC

QCM 2

● À propos des chromosomes

- A) Deux chromosomes homologues appartiennent à la même paire
- B) Les autosomes désignent les chromosomes sexuels (X ou Y)
- C) L'haploïdie se définit par des chromosomes simples (à une chromatide)
- D) La diploïdie se définit par des chromosomes doubles (à deux chromatides)
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 2

● À propos des chromosomes

- A) Deux chromosomes homologues appartiennent à la même paire
- B) Les autosomes désignent les chromosomes sexuels (X ou Y)
- C) L'haploïdie se définit par des chromosomes simples (à une chromatide)
- D) La diploïdie se définit par des chromosomes doubles (à deux chromatides)
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Réponse : A

THE END



Merci pour votre
attention !