Biologie moléculaire

Tut' Rentrée 2016

Cours 1





- ✓ Inclue dans l'UE1, enseignée par le Pr. Naïmi
- ✓ 3 cours de 2h
- ✓ Non ronéisée ⊗, mais les polys complets sont fournis par le prof sur la plateforme Jalon
- √ 5 QCMs au concours, soit 25 points

□ Niavlys :



□ <u>Luffylink</u>:



 Entre la moitié et 2/3 du programme abordé lors de 2 cours de 1h

• Une **fiche** par cours fournie sur le **forum** reprenant le

contenu du poly



5 QCMs tout beaux au CCB





- ☐ Acides nucléiques
 - Structure de l'ADN
 - Structure de l'ARN
- ☐ Réplication de l'ADN
 - Rappel sur la mitose
 - Rôles et propriétés de la réplication
- Synthèse des protéines
 - Structure d'un gène codant
 - Transcription d'un ARN messager







☐ La Cellule :

C'est l'unité de base des êtres vivants, qui comporte au minimum :

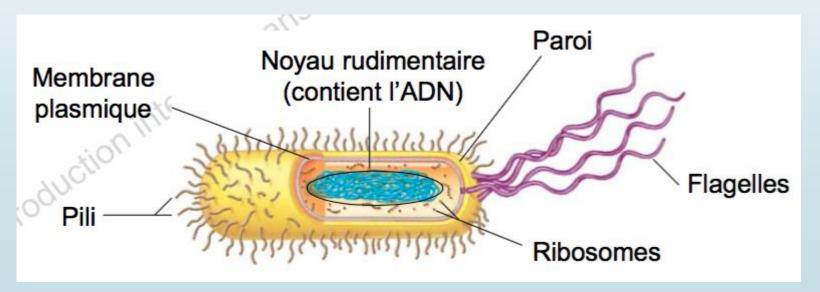
- Une membrane lipidique
- Un noyau et son matériel génétique sous forme d'ADN
- Oun cytosol: milieu liquide entre la membrane et le noyau
- Des organites en suspension dans le cytosol

Deux grands groupes existent : Procaryotes et Eucaryotes



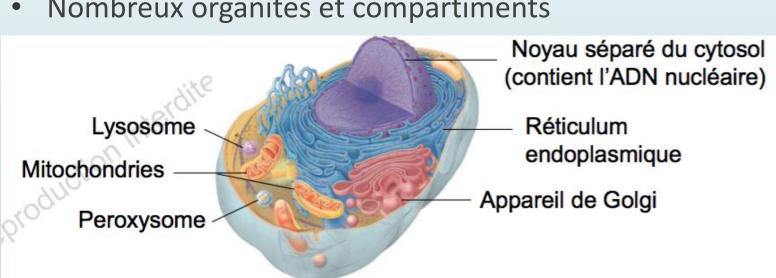
Les procaryotes:

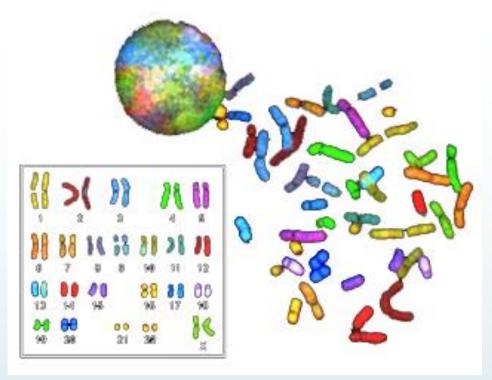
- Unicellulaires : 1 à 10 μm de diamètre
- Noyau dépourvu de membrane délimitée : <u>Nucléoïde</u>
- <u>Unique</u> chromosome circulaire
- Peu d'organites



Les eucaryotes :

- Unicellulaires ou multicellulaires : 10 à 100 μm de diamètre
- Noyau **délimité** par une **membrane**
- Plusieurs chromosomes linéaires
- Nombreux organites et compartiments





☐ Les cellules eucaryotes humaines

Il en existe deux types:

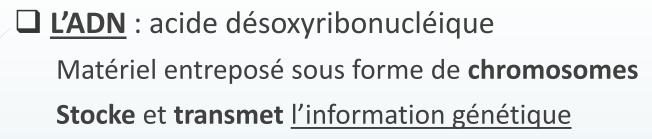
- √ Somatiques
- ✓ Germinales = cellules sexuelles = Gamètes

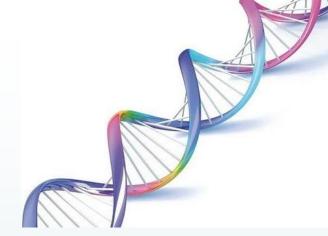
	Cellules somatiques	Cellules germinales (gamète)
	23 paires de <u>chromosomes</u> identiques deux à deux → <u>Diploïdie</u>	Générées au cours de la Méïose Un seul chromosome de chaque pair → <u>Haploïdie</u>
	22 paires de d'autosomes et <u>une paire</u> de gonosomes	22 autosomes et <u>1</u> gonosome
-	Les gonosomes sont : - XX chez la <u>femme</u> - XY chez <u>l'homme</u>	Le gonosome est : - X ou Y dans le <u>spermatozoïde</u> - X dans <u>l'ovocyte</u>

- Le génome eucaryote : possède une double origine
- Nucléaire :
 Linéaire, contenu dans le noyau et transmis par les deux parents
- Mitochondriale : Circulaire, contenu dans la mitochondrie, Ce génome est transmis par lignée maternelle uniquement

Il <u>n'existe pas dans les cellules procaryotes</u> et les cellules eucaryotes dépourvues de mitochondries

Les acides nucléiques





L'ARN: acide ribonucléique

Existe sous diverses formes qui participent à la synthèse des protéines

Participe indirectement à l'expression de l'information génétique

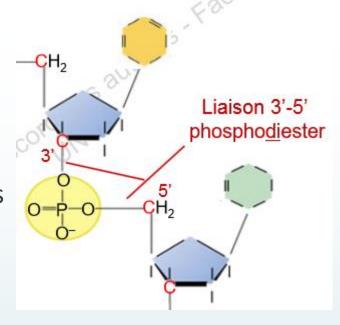
L'ADN et l'ARN sont constitués d'un enchaînement de nucléotides, formés par :

- ✓ Un phosphate
- ✓ Un pentose : un <u>sucre à 5 carbones</u>
- ✓ Une base azotée : qui code l'information génétique

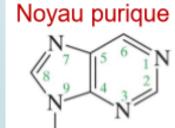
☐ <u>La structure primaire des acides nucléiques</u> :

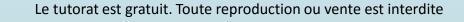
- L'enchaînement de <u>phosphates</u> permet aux nucléotides d'être reliés entre eux par des **liaisons phosphodiester**
- ❖ Le <u>pentose</u> est **différent entre l'ADN et l'ARN** :
 - Celui de l'ARN est un simple ribose
 - Celui de l'ADN est le 2' désoxyribose : un oxygène manque en position 2
- Les <u>bases azotées</u> sont divisées en deux catégories :
 - Les **purines** :
- urique > L'adénine
 - > La guanine

- O Les pyrimidines :
 - > La cytosine
 - > La thymine
 - > L'uracile (issue de la Thymine)



Noyau pyrimidique



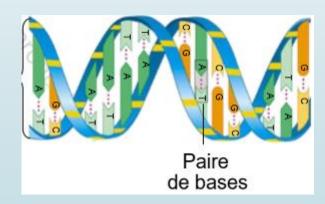


L'ADN

L'ADN forme une **double hélice** composée de **deux brins** de nucléotides :

- **✓** Complémentaires
- ✓ Antiparallèles

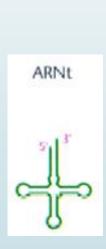
Ses nucléotides sont : A / T / C / G

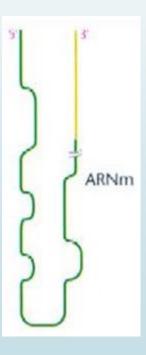


L'ARN

L'ARN n'est constitué que <u>d'un</u> <u>seul brin</u> de nucléotides

Ces derniers sont : A / U / C / G



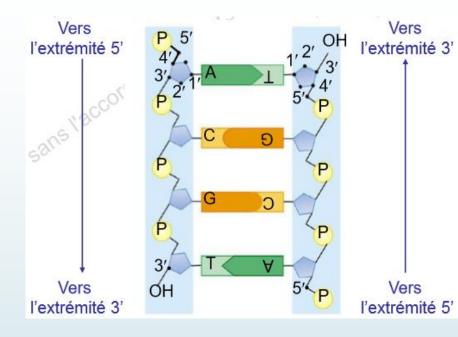


Principe de <u>complémentarité des bases</u>:
 Au sein de l'ADN

Pour que le **diamètre** de l'hélice reste **stable**, une **purine doit s'apparier avec une pyrimidine**

- ✓ A doit s'apparier avec T ou U
- ✓ C doit s'apparier avec G

Les bases azotées entre les 2 brins d'ADN sont liées par des liaisons hydrogènes



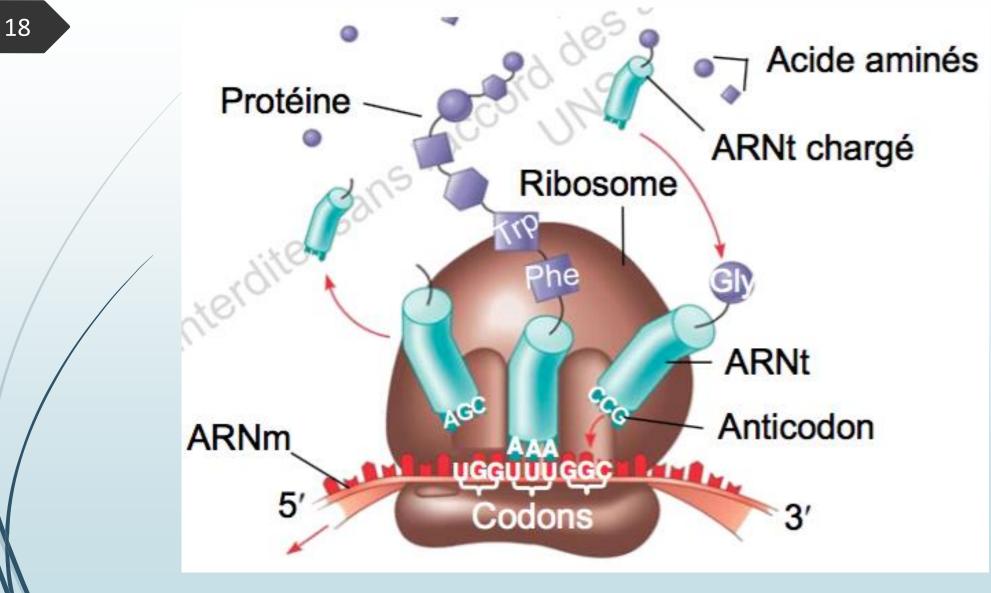
Sens de lecture :

Chaque brin d'ADN et d'ARN se lit dans le sens 5' - 3'

Ainsi, dans la double hélice, les brins se lisent en sens inverse

- ☐ Les différents types d'ARN : Toutes les molécules d'ARN sont simple brin
 - Le message sera transporté dans le cytosol pour être traduit en **protéine**
 - * L'ARNt : Structure en feuille de trèfle qui transporte l'acide aminé
 - ❖ L'ARNr : il se mêle à des protéines pour former l'unité de traduction, divisée en deux sous-unités :
 - La **petite** sous-unité **se lie à l'ARNm**
 - O La grosse sous-unité accroche les acides aminés entre eux

Les acides nucléiques



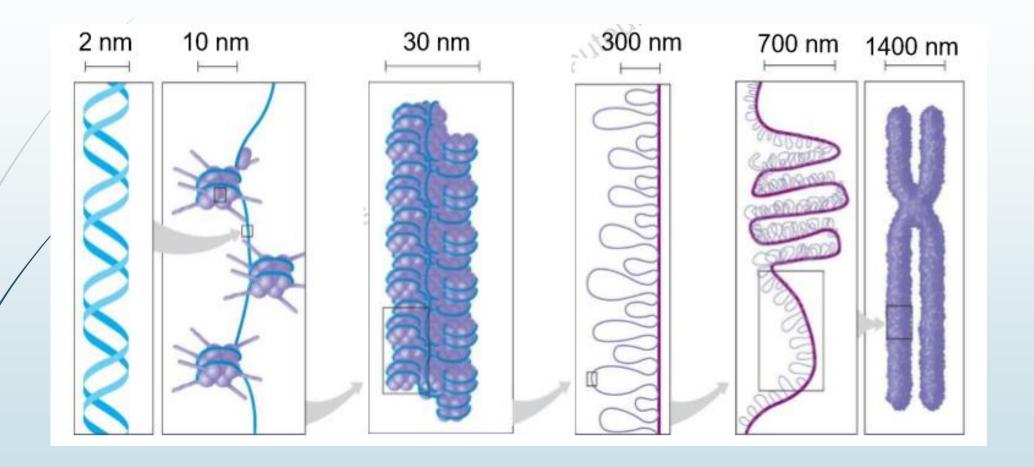
☐ La compaction de l'ADN :

L'ADN est lié à des protéines appelées **histones** Un ensemble de <u>4 paires</u> d'histones forme un **nucléosome**.

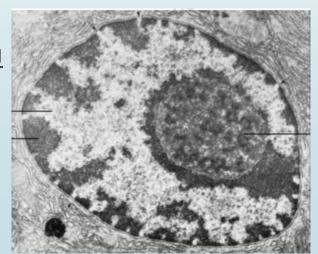
L'ADN s'enroule autour du nucléosome

Il existe 3 niveaux de compaction selon les besoins de la cellule

- ADN nu
- **Euchromatine**: accessible à la transcription
- Hétérochromatine : non accessible à la transcription, car trop compacté



- ☐ <u>La compaction de l'ADN</u> : est variable,
 - **❖** Dans le temps :
 - Elle est majoritairement sous forme d'euchromatine durant <u>l'interphase</u>
 ADN non compacté : 2 à 10 nm
 - o Elle est majoritairement sous forme d'hétérochromatine durant la mitose
 - ❖ <u>Dans l'espace</u>: en fonction de sa **localisation dans le noyau**
 - L'euchromatine est au centre du noyau
 - L'hétérochromatine est à la périphérie du noyau



La réplication

☐ Rappel sur le cycle cellulaire :

- L'interphase : G1 S G2, prépare la mitose
- La réplication se déroule durant la phase S : dédoublement de l'ADN
- La mitose :

Division à l'identique d'une cellule mère en deux cellules filles. Séparation des chromosomes aux pôles opposés de la cellule lors de la **Prophase / Métaphase / Anaphase / Télophase**

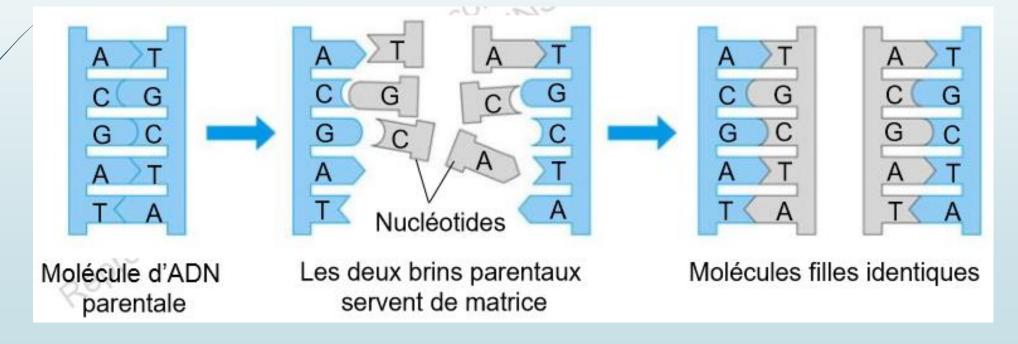
☐ Le rôle de la réplication :

Dupliquer le génome d'une cellule avant sa division (+++)

Les chromosomes de la cellule, <u>simples</u> = à **1 chromatide**, deviennent <u>doubles</u> = à **2 chromatides**

Le modèle de la réplication :

- ✓ Elle est semi-conservative
 Chaque brin de l'ADN parental sert de matrice pour synthétiser un brin fils
- ✓ Elle repose sur le principe de complémentarité des bases



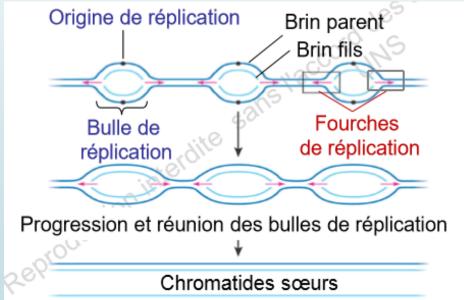
☐ <u>L'initiation de la réplication</u> :

L'ouverture de la double hélice se fait à <u>plusieurs</u> origines de réplication, en structures appelées bulles de réplication

Chaque bulle se constitue de deux fourches de réplication

La réplication se fait en sens opposé au niveau de chaque branche de

chaque fourche



☐ <u>Le mécanisme de synthèse</u> :

La réplication se fait sur les deux brins, de façon simultanée

Mais comme les brins sont **antiparallèles**, elle se fait de façon dite **asymétrique**, car chaque brin ne peut être répliqué que dans le sens **5' – 3'**

Il existe donc:

- Un brin direct : où la réplication se fait en continu
- Un brin tardif : où la réplication se fait par fragments

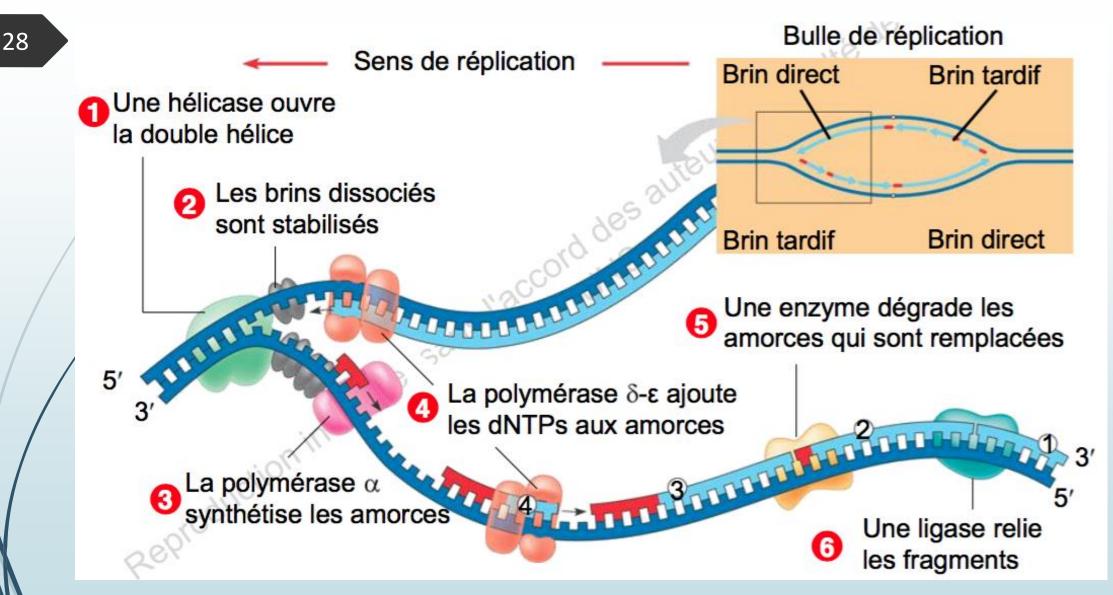
☐ Les acteurs de la réplication :

La <u>polymérase</u> δ/ε: relie un par un les nucléotides entre eux
 Cette polymérase ne peut ajouter des nucléotides qu'à une extrémité
 3'-OH déjà présente

Elle ne peut créer le brin que dans le sens **5' P – 3' OH**, à partir d'un nucléotide **déjà sur place**

• Elle a donc besoin d'une <u>amorce</u>, une courte chaîne de nucléotides synthétisée par la <u>polymérase</u> α

La réplication



La synthèse des protéines

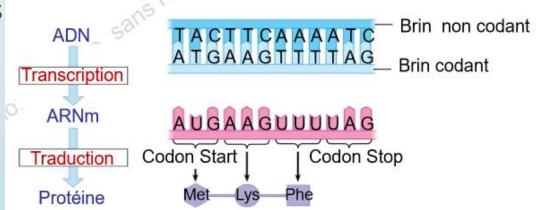
☐ Gène codant et gène non codant :

L'information génétique est véhiculée sous forme de gènes, représentés par une suite de nucléotides. Un gène peut être :

✓ <u>Codant</u> : Il <u>contient l'information</u> et sert de support à la <u>transcription</u> des ARN messagers

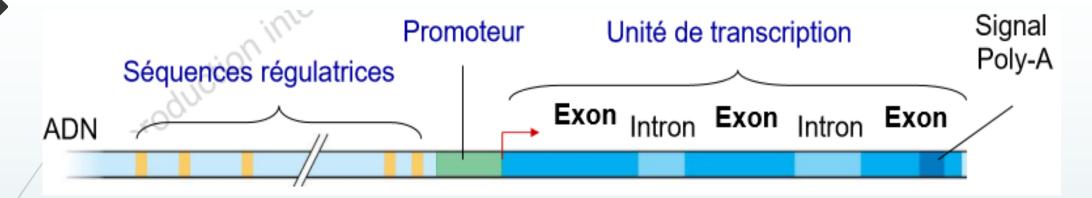
✓ Non codant : il sert à la <u>synthèse</u> des **autres ARN** nécessaires à la **bonne**

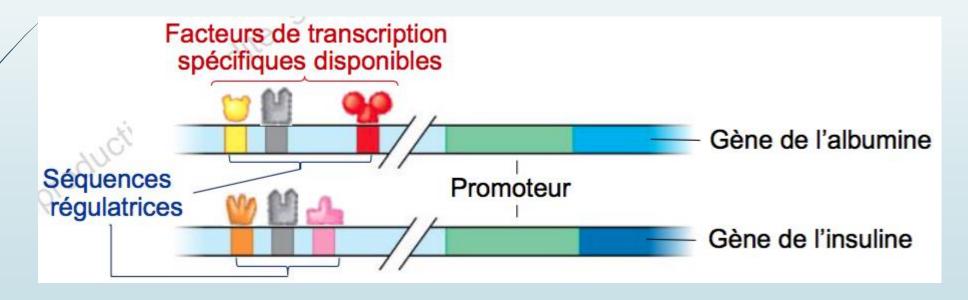
expression des gènes codants



- ☐ Structure d'un gène codant eucaryote : deux régions
 - Une région destinée à être transcrite, comprenant des exons et des introns Elle est appelée l'unité de transcription, et se termine par un signal Poly-A
 - Une (ou plusieurs) région(s) située(s) en amont de l'unité de transcription Elles sont constituées du promoteur, nécessaire au lancement de la transcription, et des différentes séquences régulatrices du gène
- ☐ Les séquences régulatrices d'un gène codant eucaryote :

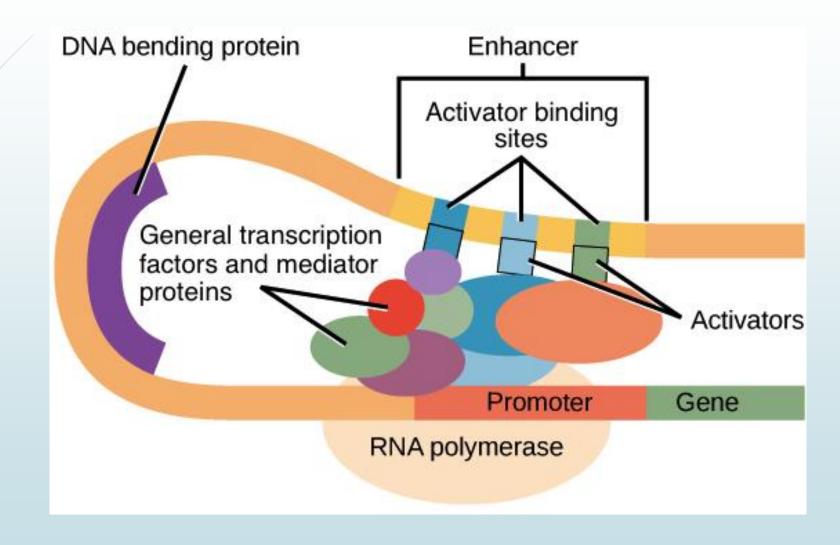
Elles sont variables d'un gène à l'autre (selon le type cellulaire, etc.) : chaque gène possède <u>sa propre combinaison</u> de séquences régulatrices, activés par certains facteurs de transcriptions **spécifiques**



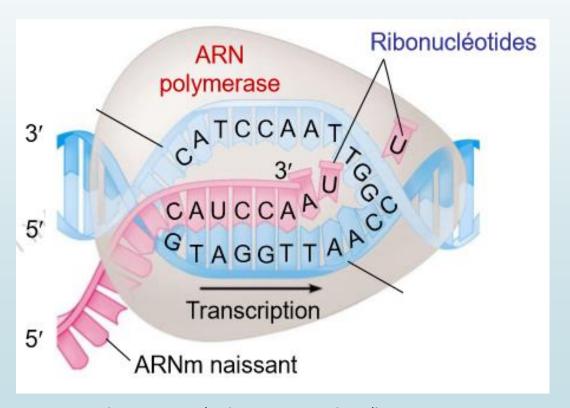


La synthèse des protéines

- ☐ Mécanisme de la transcription : réalisée par l'ARN polymérase II
- Des facteurs de transcriptions spécifiques se fixent aux <u>séquences</u> <u>régulatrices</u> du gène
- II. Des facteurs de transcriptions généraux se fixent sur la « TATA box » du promoteur : TFIID en premier, puis TFIIA, B, F, E, H
- III. L'ARN Polymérase II se fixe sur les facteurs de transcriptions généraux : l'ensemble forme la machinerie basale de transcription, inactive
- IV. Cette machinerie est stabilisée par les facteurs de transcriptions spécifiques
- V. TFII**H ouvre la double hélice** d'ADN et <u>phosphoryle</u> l'extrémité de l'ARNp
- VI. La transcription débute au signal d'initiation, se déroule dans le sens
 5' 3' et s'arrête au signal Poly-A



- Lors de la transcription : les deux brins participent à la transcription
 - ✓ Un brin est dit codant / sens : c'est celui qui contient l'information génétique
 - ✓ Un brin est dit **non codant / antisens** : il sert de **matrice** à l'ARN polymérase

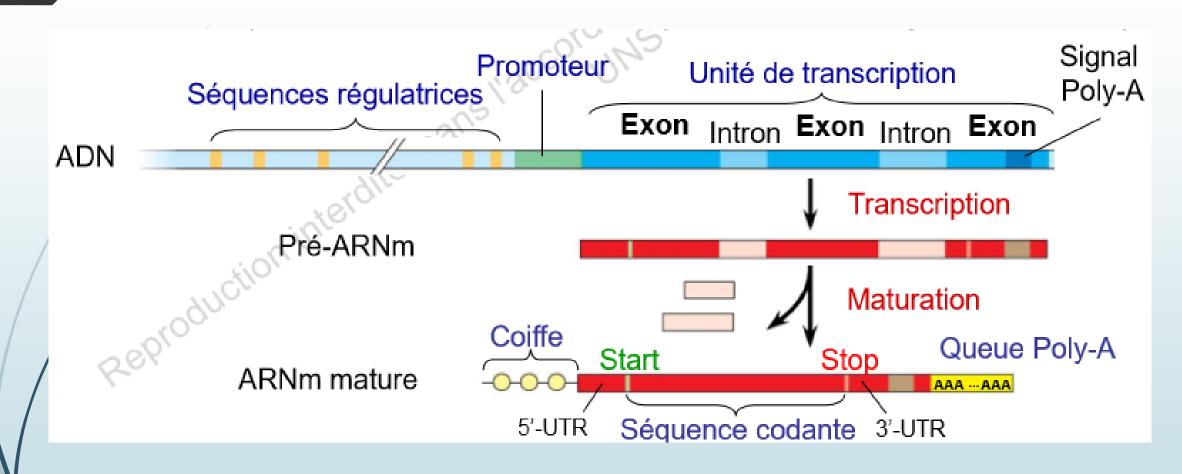


☐ Lors de la transcription :

Elle donne un pré-ARNm, dit transcrit primaire, une suite d'exons et d'introns

Ce pré-ARNm subit des modifications co-transcriptionnelles

- ✓ Ajout d'une coiffe à l'extrémité 5' P : <u>prolonge</u> la durée de vie de l'ARNm en le **protégeant de la dégradation**. Elle est également nécessaire à la <u>reconnaissance</u> de l'ARNm par la machinerie traductionnelle
- ✓ Ajout d'une queue poly-A : une suite de 250 nucléotides à adénine, qui contribuent à ralentir la dégradation de l'ARNm
- ✓ Les **introns**, parties **non codantes** d'un gène, sont **excisés** et éliminés
- ✓ Les **exons**, parties **codantes** <u>porteuses d'informations</u>, sont **liés** entre eux : on dit qu'ils sont **épissés**



☐ <u>Différences avec la transcription des gènes procaryotes</u> :

Les gènes eucaryotes sont **morcelés** (leurs exons sont séparés par des introns), et **chaque** gène est régulé <u>individuellement</u>

Le génome procaryote est dépourvu d'histones

Les gènes procaryotes sont **compacts**, car ils <u>ne présentent pas d'introns</u>

Plusieurs gènes peuvent être **regroupés**, et sont soumis à <u>une même séquence</u> régulatrice

L'ARNm obtenu lors de la transcription est **directement mature**, et ne nécessite pas de modifications co-transcriptionelles

Chez les procaryotes : la transcription et la traduction sont simultanés



QCMs

1) A propos des eucaryotes :

- A. Ils possèdent, dans leur noyau, plusieurs chromosomes de forme circulaire
- B. Chez l'homme, les cellules se différencient en cellules somatiques : haploïdes et germinales : diploïde
- C. Les mitochondries sont présentes uniquement chez les eucaryotes
- D. Les cellules germinales sont générées au cours de la méiose
- E. Les propositions A, B, C, D sont fausses

1) A propos des eucaryotes :

- A. Ils possèdent, dans leur noyau, plusieurs chromosomes de forme circulaire linéaire
- B. Chez l'homme, les cellules se différencient en cellules somatiques haploïdes diploïdes et germinales diploïdes haploïdes
- C. Les mitochondries sont présentes uniquement chez les eucaryotes
- D. Les cellules germinales sont générées au cours de la méiose
- E. Les propositions A, B, C, D sont fausses

2) A propos du mécanisme de la réplication :

- A. La réplication se fait de manière simultanée sur les 2 brins
- B. Le brin tardif est synthétisé en continu alors que le brin direct est synthétisé par fragment
- C. La double hélice s'ouvre et forme des fourches de réplications, chacune est divisée en 2 bulles de réplications
- D. La polymérase α a pour rôle de synthétiser les amorces
- E. Les propositions A, B, C, D sont fausses

2) A propos du mécanisme de la réplication :

- A. La réplication se fait de manière simultanée sur les 2 brins
- B. Le brin tardif est synthétisé en continu alors que le brin direct est synthétisé par fragment

C'est le contraire, brin tardif = synthétisé par fragment, brin direct = synthétisé en continu

C. La double hélice s'ouvre et forme des fourches de réplications, chacune forme 2 bulles de réplications

Chaque bulle va s'ouvrir et former 2 fourches de réplications

- D. La polymérase α a pour rôle de synthétiser les amorces
- E. Les propositions A, B, C, D sont fausses

3) A propos de la transcription :

- A. Le gène codant eucaryote comprend des unités de transcriptions constitués uniquement d'exons
- B. L'enzyme nécessaire à la transcription eucaryote est l'ADN Polymérase II
- C. Chez les procaryotes, la transcription débute par la décompaction des nucléosomes.
- D. Chez les procaryotes, la transcription et la traduction sont simultanés.
- E. Les propositions A, B, C, D sont fausses

3) A propos de la transcription :

- A. Le gène codant eucaryote comprend des unités de transcriptions constitués uniquement d'exons et d'introns
- B. L'enzyme nécessaire à la transcription eucaryote est l'ADR N Polymérase II
- C. Chez les procaryotes, la transcription débute par la décompaction des nucléosomes : pas de nucléosomes chez les procaryotes
- D. Chez les procaryotes, la transcription et la traduction sont simultanés.
- E. Les propositions A, B, C, D sont fausses

4) A propos du mécanisme de la transcription :

- A. Les facteurs de transcription spécifiques se fixent aux séquences régulatrices du gène et les facteurs de transcription généraux se fixent au promoteur
- B. Pour que la transcription débute, l'ARN Polymérase II doit être phosphorylé par TFIIH
- C. L'ajout de la coiffe à l'extrémité 5'P diminue la durée de vie de l'ARNm
- D. Lors de la maturation de l'ARN en ARNm, les introns sont épissés et les exons éliminés.
- E. Les propositions A, B, C, D sont fausses

4) A propos du mécanisme de la transcription :

- A. Les facteurs de transcription spécifiques se fixent aux séquences régulatrices du gène et les facteurs de transcription généraux se fixent au promoteur
- B. Pour que la transcription débute, l'ARN Polymérase II doit être phosphorylé par TFIIH
- C. L'ajout de la coiffe à l'extrémité 5'P diminue augmente la durée de vie de l'ARNm
- D. Lors de la maturation de l'ARN en ARNm, les introns sont épissés excisés et les exons éliminés épissés
- E. Les propositions A, B, C, D sont fausses



