



Les Jeux Olymp'fut



Module 1 de Biologie Moléculaire



Sommaire

I) Structure des acides nucléiques

II) Organisation et compaction du génome

III) La réplication de l'ADN

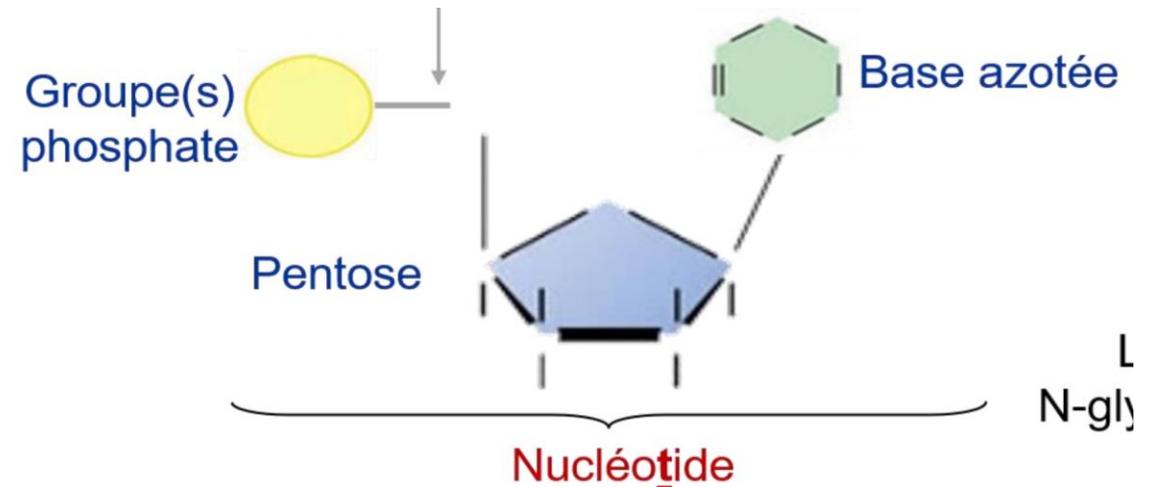
I) Structure des acides nucléiques

a) Définition

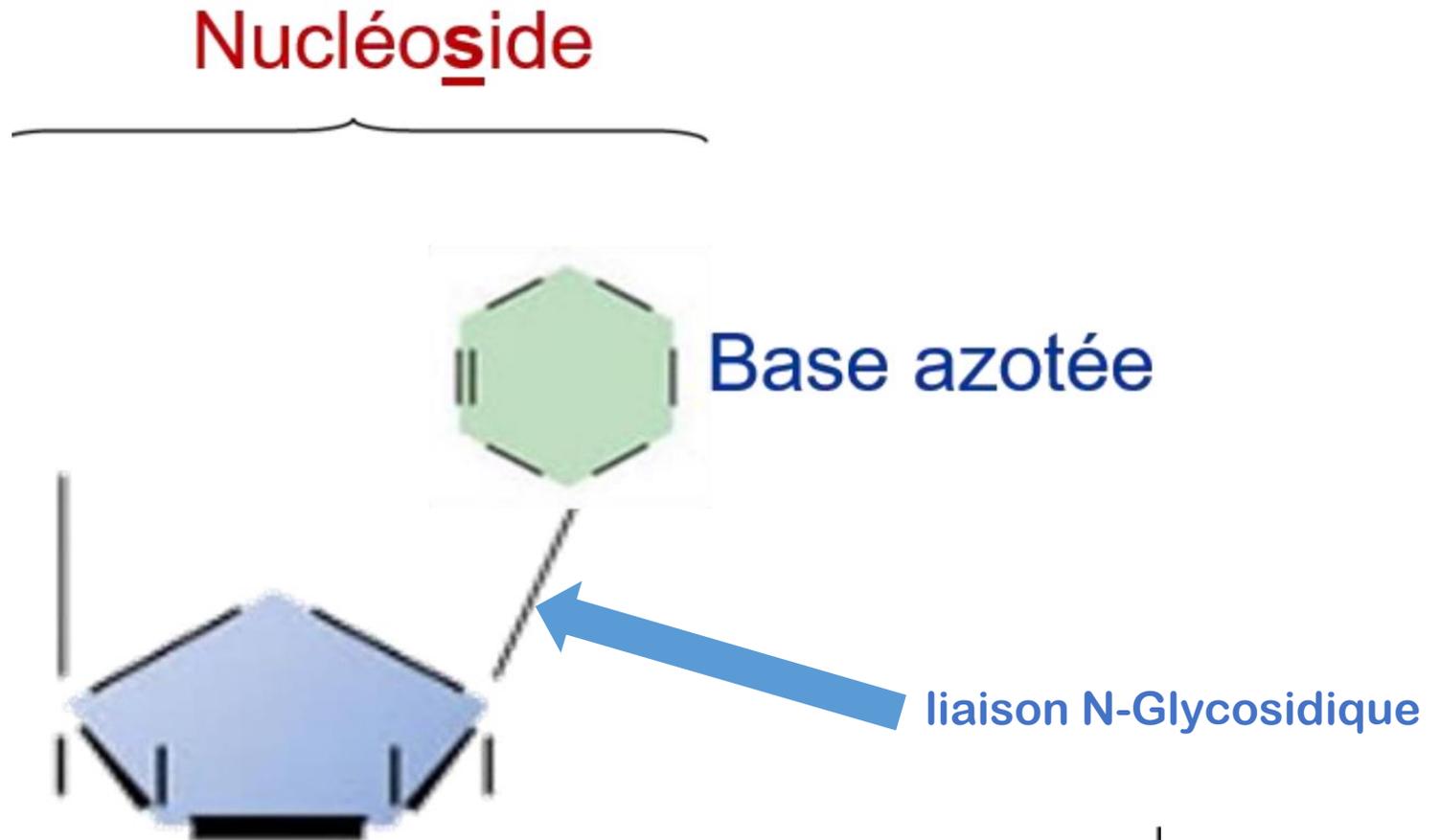
Les acides nucléiques sont constitués de **lettres** : les **nucléotides**

Chaque **nucléotide** comprend **3 éléments** :

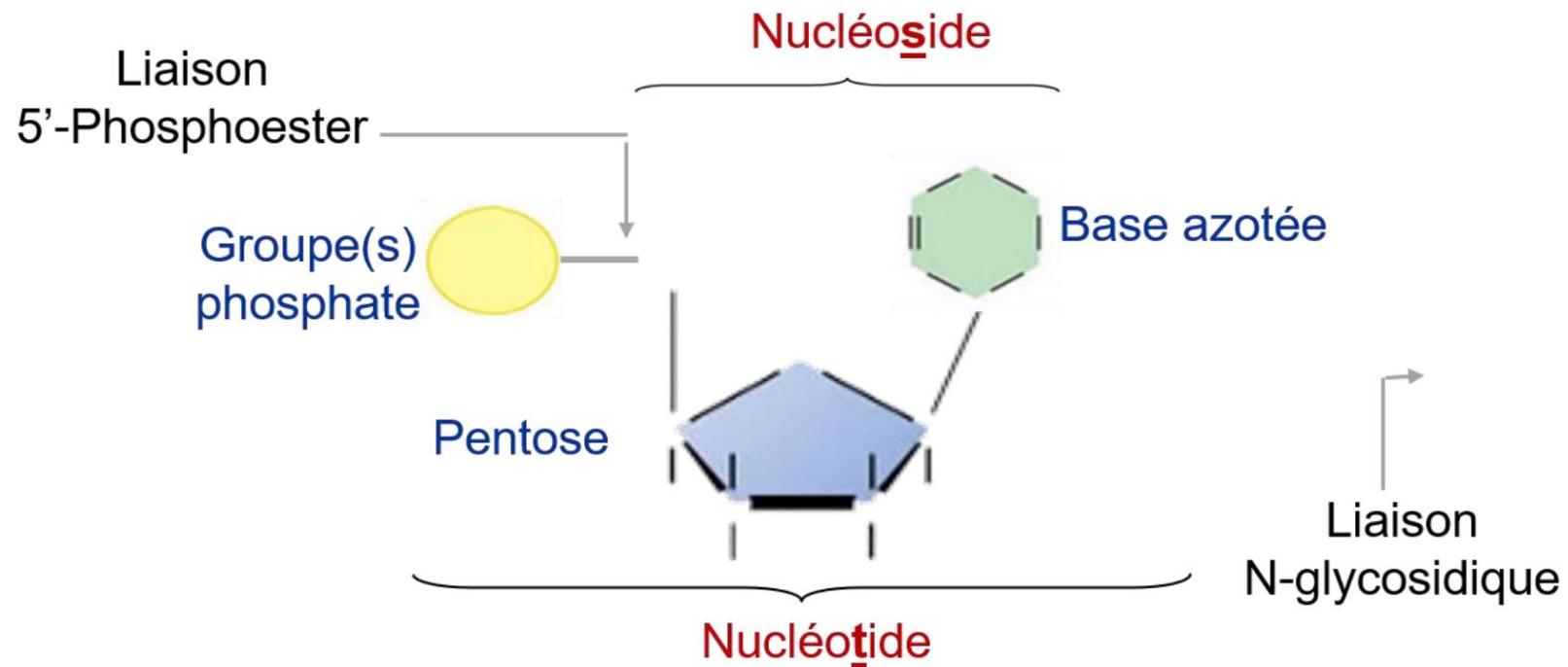
- 1 à 3 groupements phosphate
- Un sucre à 5 coté (pentose)
- Base azotée variable d'un nucléotide à un autre



- Lorsqu'un pentose est relié à une base azotée, cela forme un nucléoside
- La liaison formée est alors appelée liaison N-Glycosidique.



Pour former un **nucléotide**, le **nucléoside** se lie à un ou plusieurs groupements phosphate par l'intermédiaire d'une **liaison 5'-phosphoester**.



b) Base azotée et pentose

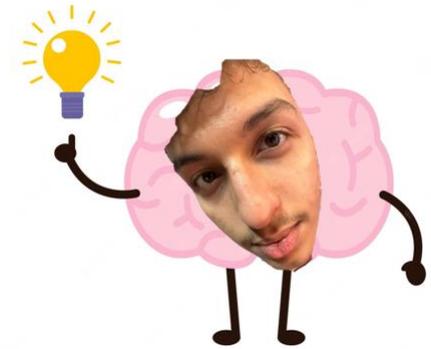
- Les nucléotides vont différer entre eux par la base azotée qui les constituent.
- Il existe cinq bases azotées **majeures** se répartissant en **deux groupes** :

1) Les bases azotées puriques (purines) :

- Adénine (A), Guanine (G)

1) Les bases azotées pyrimidiques (pyrimidines) :

- Cytosine (C), Thymine (T), Uracile (U)

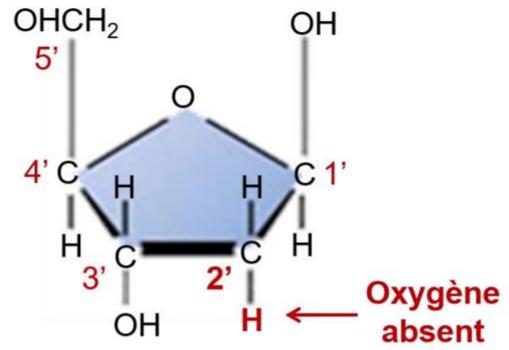
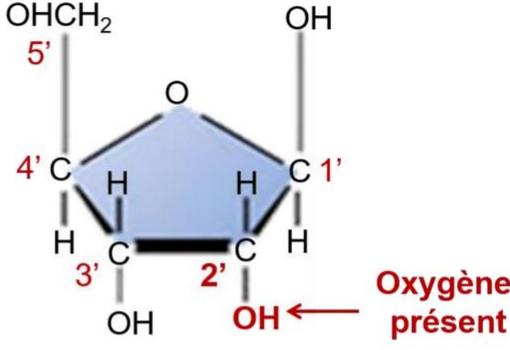
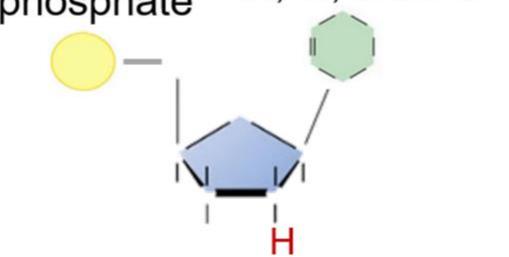
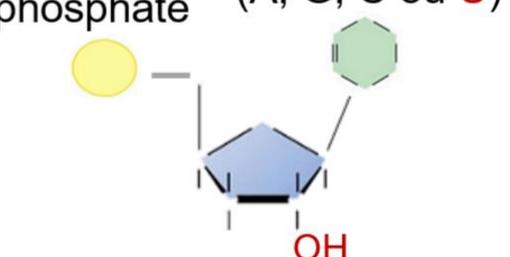


Mnémono Time :

Les personnes âgées (comme A et G) puent (comme purines).

Et le reste des bases azotées (C, T, U) sont les pyrimidines.

c) Les différences entre les nucléotides constituant l'ADN et l'ARN

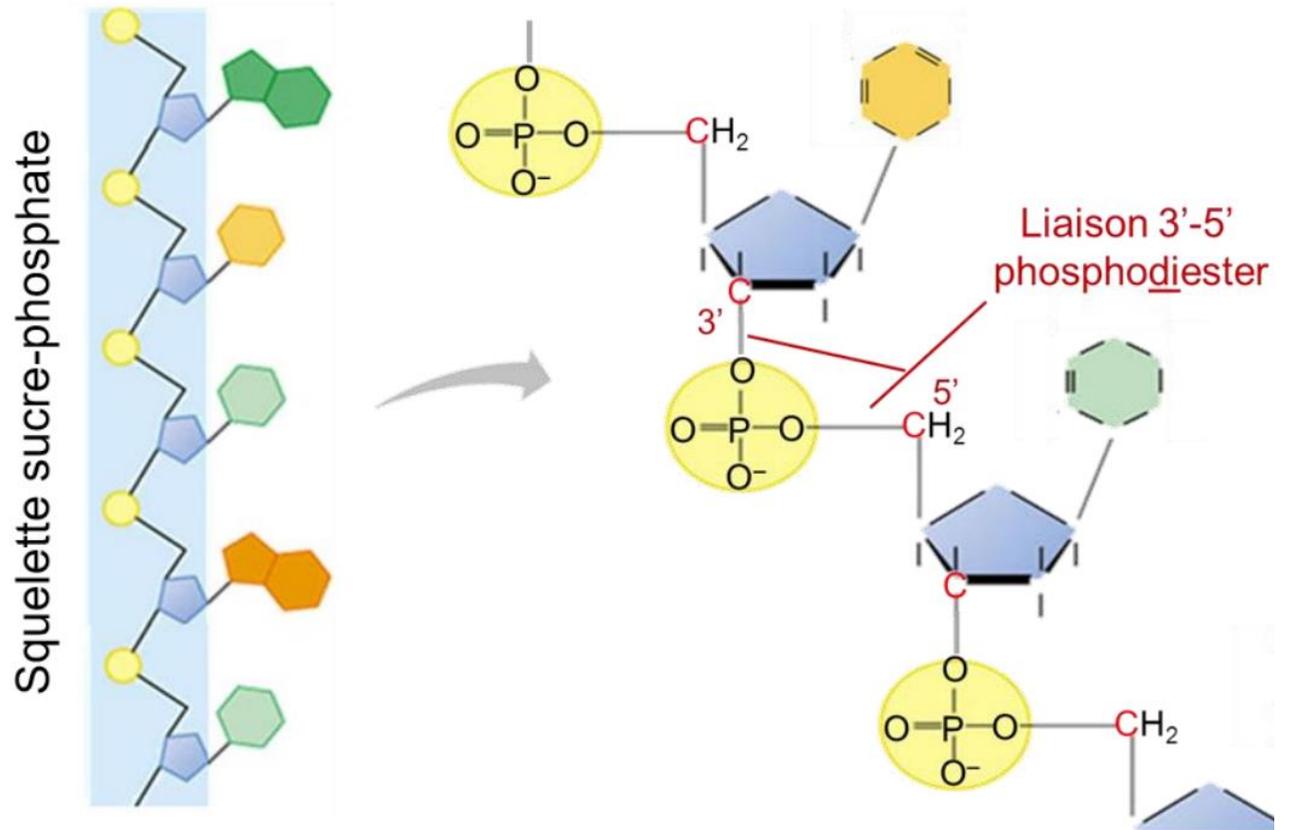
Différences	ADN	ARN
Le pentose	 <p>Oxygène absent</p> <p>2'-désoxyribose</p>	 <p>Oxygène présent</p> <p>Ribose</p>
Le choix des bases azotées	<p>Désoxyribonucléotide (ADN)</p> <p>Groupe phosphate Base azotée A, G, C ou T</p>  <p>2'-désoxyribose</p>	<p>Ribonucléotide (ARN)</p> <p>Groupe phosphate Base azotée (A, G, C ou U)</p>  <p>ribose</p>

d) ADN et l'ARN forment une suite de lettres

Les **nucléotides** vont être reliés entre eux pour former un **enchaînement** soit un brin **d'ADN**, soit un brin **d'ARN** selon les nucléotides qui sont utilisés.

La **liaison** qui va permettre de relier entre eux ces différents nucléotides va être appelée **liaison 3'-5' phosphodiester**.

L'ensemble des pentoses reliés par les groupes phosphate va former ce qu'on appelle le **squelette sucre-phosphate**.



e) ADN ou ARN ont un sens et sont polarisés

Les différentes extrémités du brin :

Extrémité avec groupement phosphate libre et non relié :

Extrémité 5'-phosphate

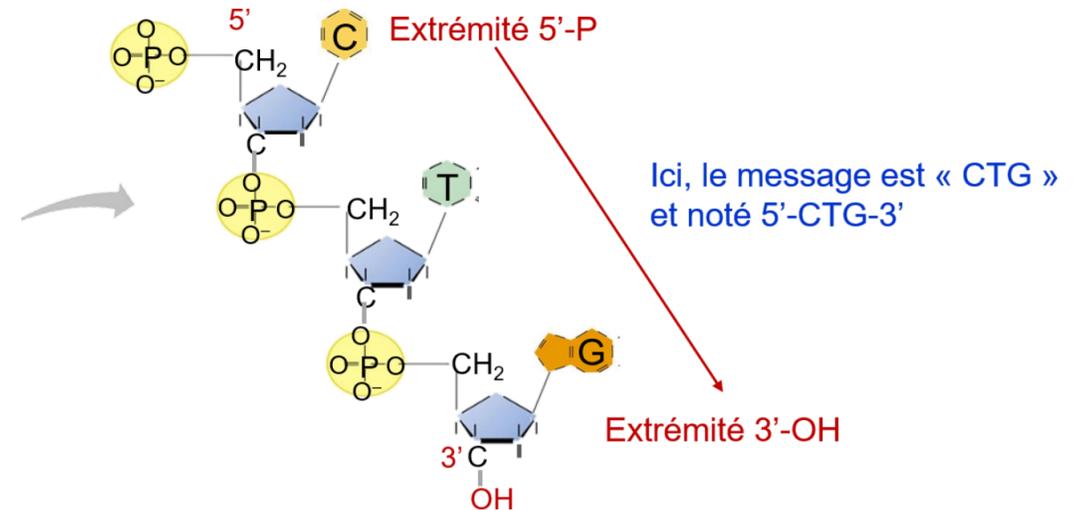
Extrémité avec groupement OH est libre :

Extrémité 3'-OH.

L'enchainement variable des bases le long d'un brin d'ADN ou d'ARN va former un message qui se lira **TOUJOURS** dans le sens **5'-3'**, c'est à dire de l'**extrémité 5'-phosphate libre** vers l'**extrémité 3'-OH libre**.

Le message qu'on va lire ici sera CTG et on le notera :

5'-CTG -3'



Structure secondaire de l'ADN

a) Travaux préliminaires

La structure secondaire de l'ADN a pu être élucidée grâce aux travaux préalables de **deux chercheurs** :

L'étude de la composition en bases de l'ADN par Erwin Chargaff (1950) :

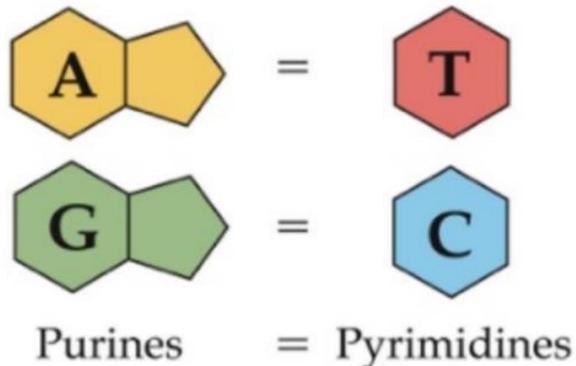
Son étude a révélé des **constantes universelles** dans les proportions respectives des bases.

Quelle que soit l'espèce étudiée :

L'ADN contient autant de **l'adénine** que de **thymine** : $A = T$ et $A/T = 1$.
L'ADN contient autant de **guanine** que de **cytosine** : $G = C$ et $G/C = 1$.

Le rapport $(A+T)/(G+C)$ est **spécifique d'une espèce donnée**.

Règles de Chargaff

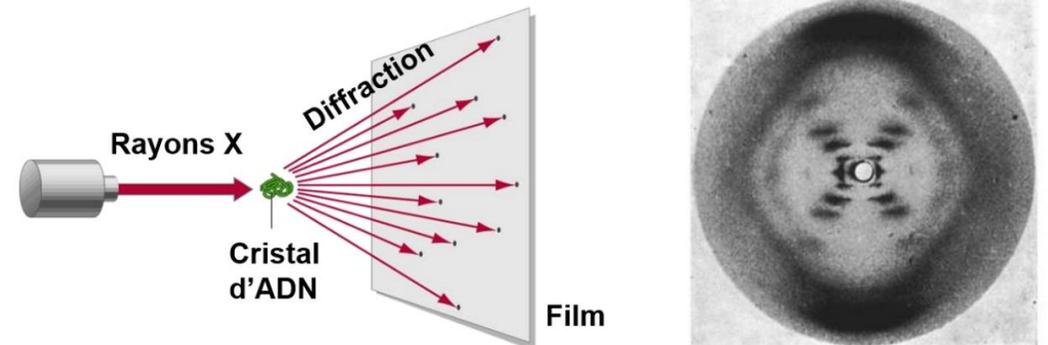


L'étude de la diffraction des rayons X par l'ADN de Rosalind Franklin (1952) :

Cette étude a permis de révéler que :

- **l'ADN a une structure en hélice** ;
- Le **squelette sucre-phosphate** est à l'extérieur de l'hélice tandis que les **bases** sont situées à l'intérieur ;
- Le **diamètre de l'hélice est constant : 2 nm**

En revanche, **cette étude n'a pas permis de préciser le nombre de brins d'ADN qui forment cette hélice +++++**

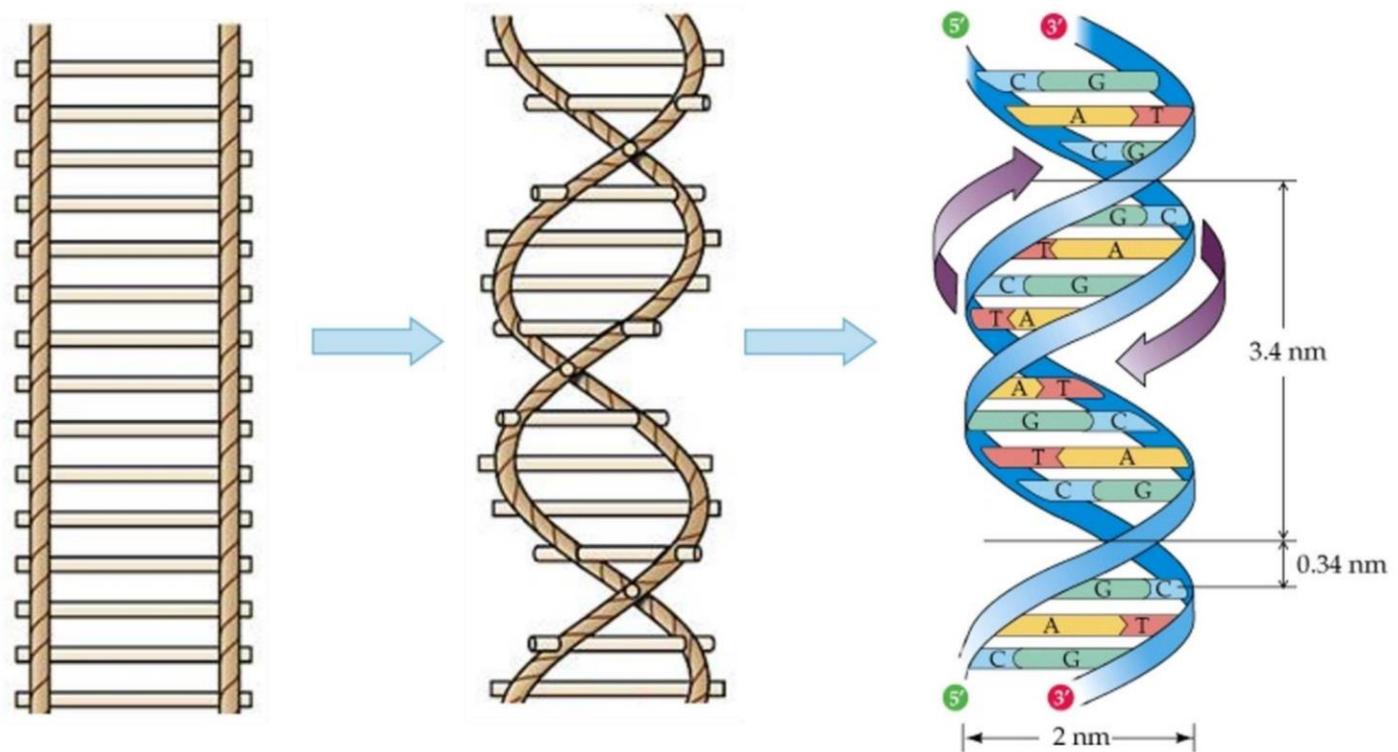


C'est à partir de ces 2 travaux préliminaires que les chercheurs **Watson et Crick** ont proposé le **modèle de la double hélice en 1953** pour décrire la structure secondaire de l'ADN.

b) Le modèle de la double-hélice de Watson et Crick (1953)

Dans ce modèle, ils proposent que deux brins d'ADN vont s'associer entre eux en formant des paires de bases et s'enrouler hélice droite.

On peut comparer l'ADN dans sa structure secondaire à une **échelle** et en faisant subir une **rotation** à cette échelle, on obtient la **représentation de la structure secondaire** de l'ADN.



Watson et Crick vont s'appuyer sur les travaux précédents pour postuler un **principe fondamental** qui est le **principe de complémentarité des bases** :

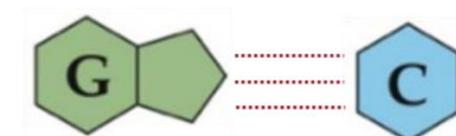
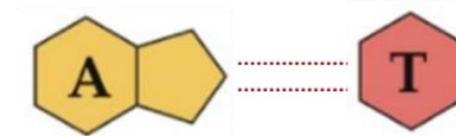
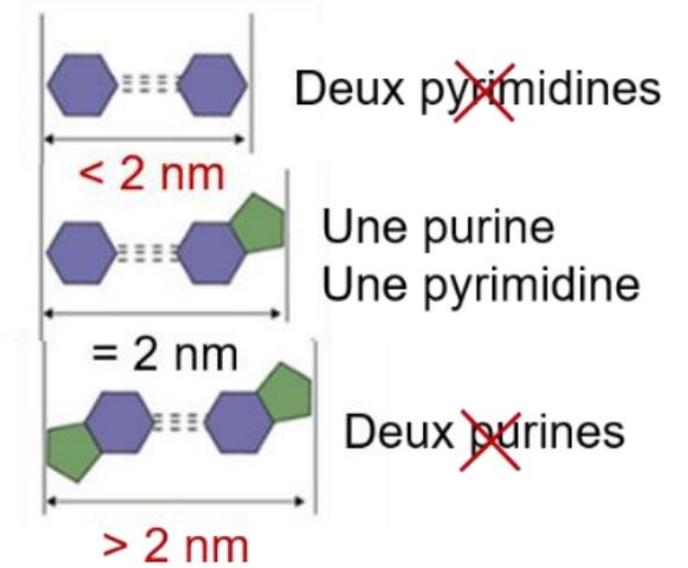
« Les bases ne vont pas s'associer de façon aléatoire entre elles pour former des paires de bases. »

Pour obtenir un diamètre de l'hélice de **2 nanomètres**, une **purine** va **TOUJOURS** s'associer à une **pyrimidine**.

En effet, d'après la structure des **pyrimidines**, en associant entre elles deux **pyrimidines**, on obtiendrait un diamètre de l'hélice **inférieur à 2 nanomètres**.

En associant entre elles deux **purines**, on obtiendrait cette fois ci un diamètre de l'hélice qui **serait supérieur à 2 nanomètres**.

L'**adénine** va s'apparier avec la **thymine** par l'intermédiaire de **deux liaisons hydrogène** et la **guanine** va s'apparier avec la **cytosine** par l'intermédiaire de **trois liaisons hydrogène**.



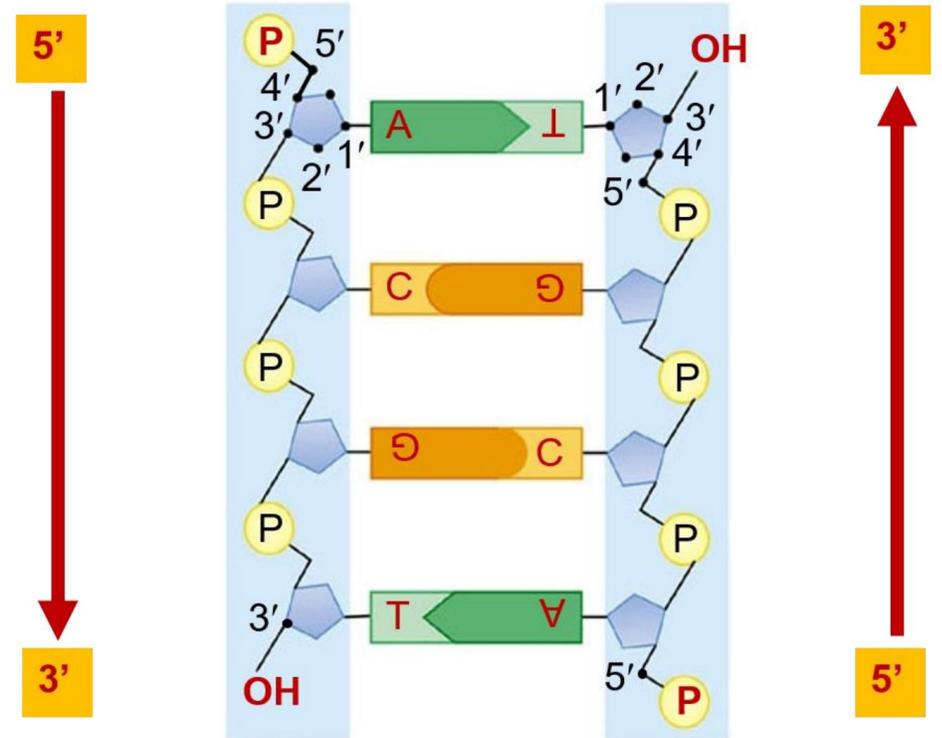
..... Liaisons hydrogène

c) Le principe des brins antiparallèles

Une caractéristique de la **double hélice** va être que les brins qui la constituent sont **orientés en sens inverse**.

On dit qu'ils sont **antiparallèles**.

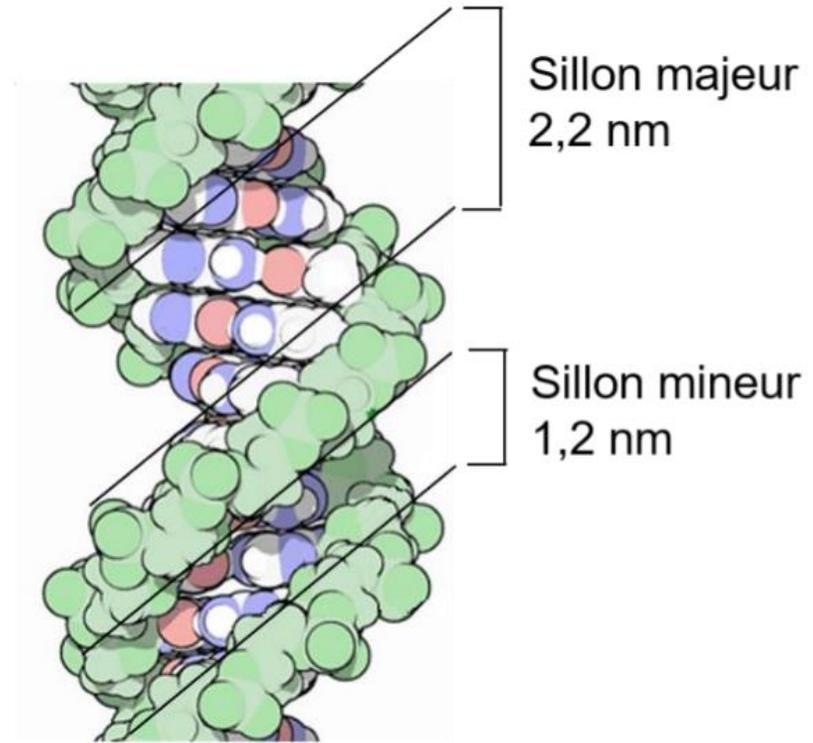
Dans la molécule **d'ADN**, lorsque l'on a sur un brin l'**extrémité 5'**, on aura toujours en regard l'**extrémité 3'** (et inversement).



d) La double hélice d'ADN est une structure non homogène

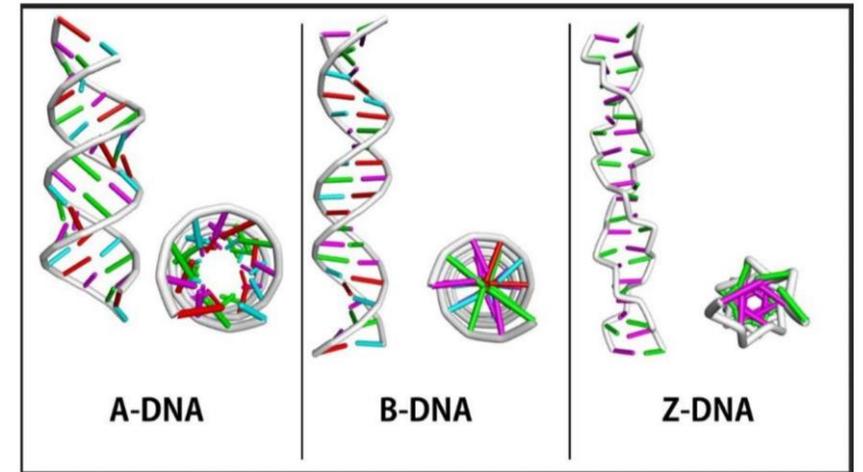
En effet, elle va présenter ce qu'on appelle des **sillons** au niveau desquels les **bases sont exposées**, ces **bases** pouvant alors établir avec d'autres molécules des **interactions diverses**.

On va ainsi distinguer un sillon **majeur** dont la largeur est de **2,2 nanomètres** et un sillon **mineur** dont la largeur est de **1,2 nanomètres**.



e) La structure tertiaire de l'ADN

L'ADN va pouvoir adopter **trois formes différentes** dans sa structure tertiaire : les conformations **A, B et Z**.



Ces trois conformations vont **différer entre elles**, selon **quatre aspects** :

- Le sens d'enroulement de l'hélice
- Hélice droite ou gauche
- La longueur d'un tour d'hélice
- Le nombre de paires de bases par tour d'hélice et les différences de taille des sillons majeur et mineur.

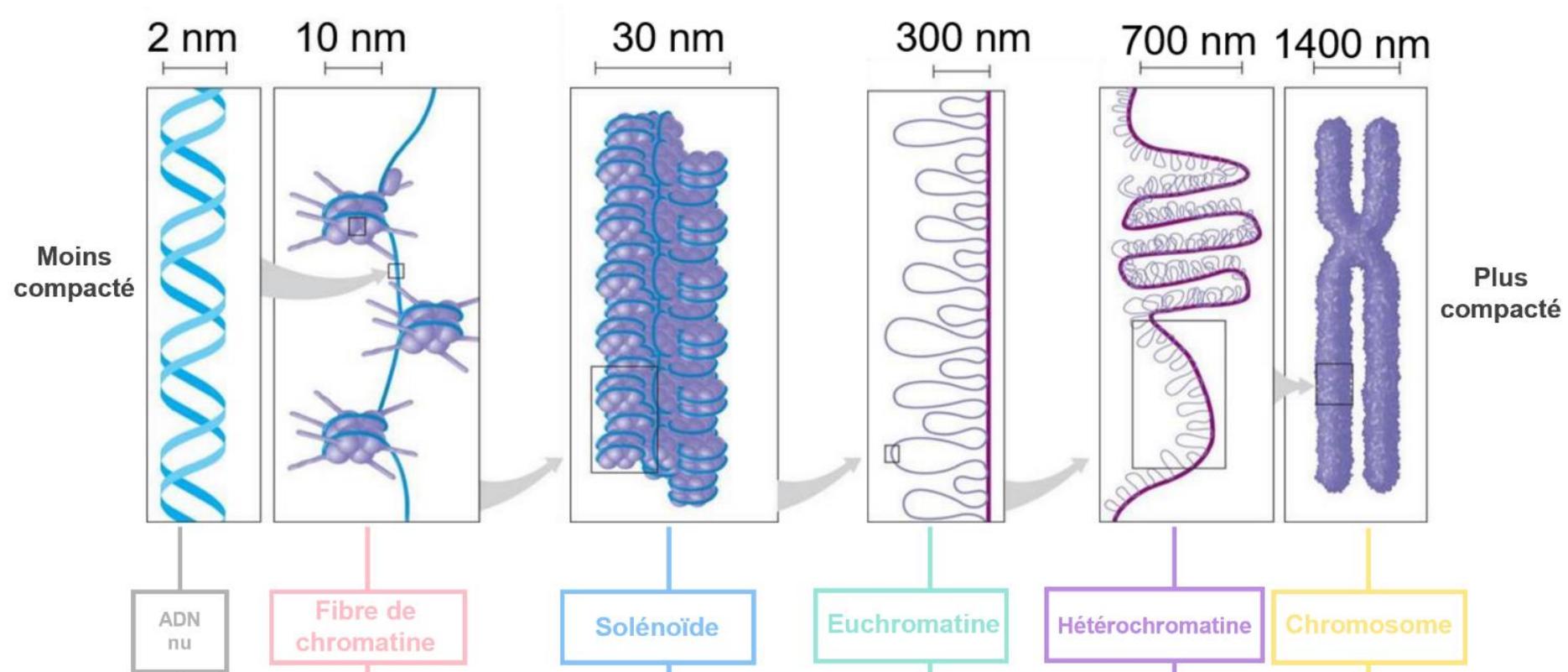
Et l'adoption de l'une ou l'autre de ces **conformations** va dépendre de **deux paramètres** :

- **L'état d'hydratation**
- **la présence de sel.**

La **conformation B** représente la structure décrite par **Watson et Crick** et qui est la **plus abondante** dans la cellule.

f) Structure quaternaire de l'ADN

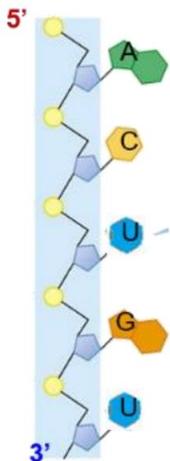
Des **protéines** peuvent s'associer à l'ADN au niveau des **sillons** et en particulier les **histones** sont des protéines qui vont pouvoir interagir avec l'ADN au niveau du **sillon mineur**. Ces interactions très importantes vont permettre de **moduler la compaction de l'ADN selon différents niveaux**. (*no worries on voit la compaction dans quelques instants*).



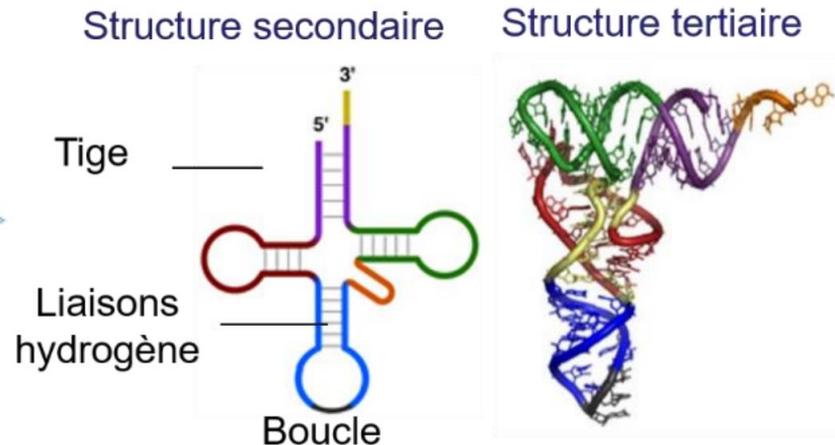
g) Structure de l'ARN

- **Structure primaire de l'ARN** très similaire à celle de l'ADN.
- Groupement OH au niveau du carbone 2' du ribose va lui conférer **des propriétés propres**.
- N'est formée que **d'un seul brin de ribonucléotides ++++++** (contrairement à l'ADN qui est formé de 2 brins de désoxyribonucléotides)
- Les **ARNs** vont pouvoir contenir des **régions qui sont appariées** qu'on va appeler des **tiges** et d'autres **régions non appariées** et qui vont former des **boucles**.

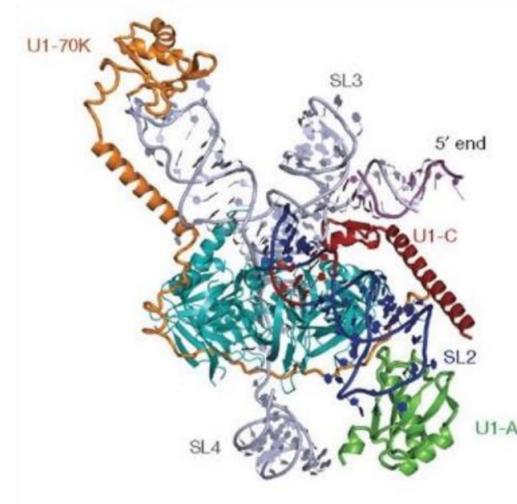
Molécule d'ARN



ARN de transfert



Petit ARN nucléaire U1 et protéines associées



QCM' Cookies



• QCM : A propos de la structure des acides nucléiques indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :

A) Au sein du nucléoside nous retrouvons 1 à 3 groupements(s) phosphate(s)

B) Les bases azotées puriques sont l'Adénine et la Guanine

C) Rosalind Franklin à travers son étude de la diffraction des rayons X met en évidence la double hélice de l'ADN

D) La double hélice d'ADN est une structure non homogène

E) Les propositions A,B,C et D sont fausses

- QCM : A propos de la structure des acides nucléiques indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :

A) Au sein du nucléoside nous retrouvons 1 à 3 groupements(s) phosphate(s)

C'est le nucléotide ça attention

B) Les bases azotées puriques sont l'Adénine et la Guanine

C) Rosalind Franklin à travers son étude de la diffraction des rayons X met en évidence la double hélice de l'ADN

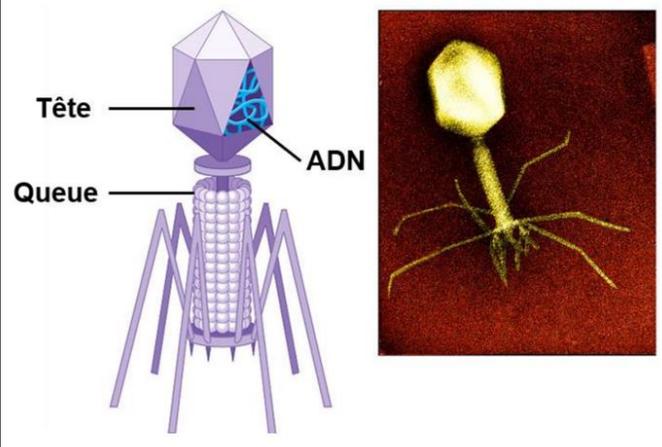
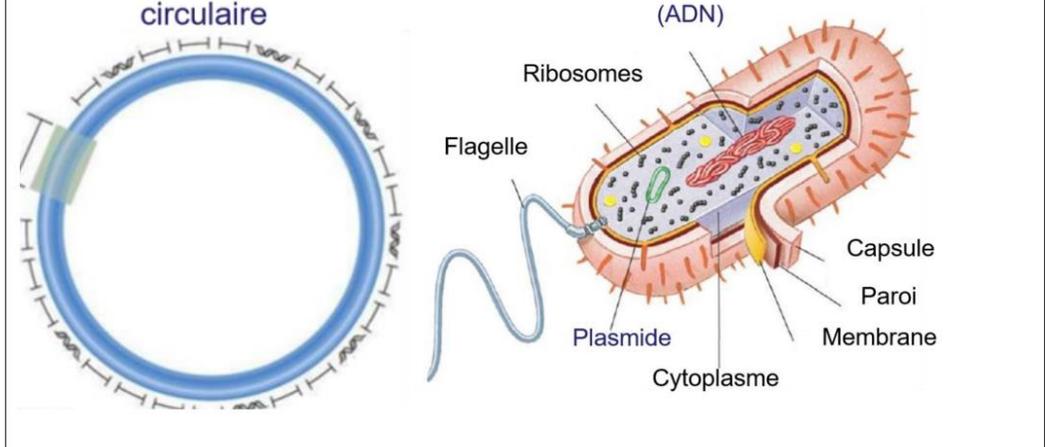
Elle met en évidence la structure en hélice de l'ADN mais pas la double hélice (ça c'est Watson et Crick)

D) La double hélice d'ADN est une structure non homogène

E) Les propositions A,B,C et D sont fausses

II) Organisation et compaction du génome

a) Organisation du génome virale et procaryote

Virus	Bactéries (Procaryote)
<ul style="list-style-type: none">• Virus pas considérés comme des organismes vivants• Parasites cellulaires qui sont incapables de réplication autonome• Génome contenu dans une capsidie protéique sans organisation particulière.• Génome variable selon les espèces de virus :<ul style="list-style-type: none">- Il peut être constitué d'ADN (simple brin ou double brin)- Il peut être constitué d'ARN simple brin (rétrovirus).- Il peut être formé d'une unique molécule ou peut être segmentée (génome en pièce).- Il peut être linéaire ou circulaire.	<ul style="list-style-type: none">• Bactéries considérées comme vivants• Capables de répliquer leur ADN• Les bactéries ne possèdent pas de noyau (procaryote)• Génome est organisé par une structure lâche qu'on appelle le nucléoïde.• Unique chromosome circulaire et formé d'ADN double brin.
 <p>The diagram on the left shows a bacteriophage with labels: 'Tête' (head), 'Queue' (tail), and 'ADN' (DNA). The micrograph on the right shows a bacteriophage with a yellow head and tail.</p>	 <p>The diagram on the left shows a circular 'ADN chromosomique circulaire' (circular chromosomal DNA). The diagram on the right shows a cross-section of a bacterial cell with labels: 'Nucléoïde (ADN)' (nucleoid), 'Ribosomes', 'Flagelle' (flagellum), 'Capsule', 'Paroi' (cell wall), 'Membrane', 'Plasmide' (plasmid), and 'Cytoplasme' (cytoplasm).</p>

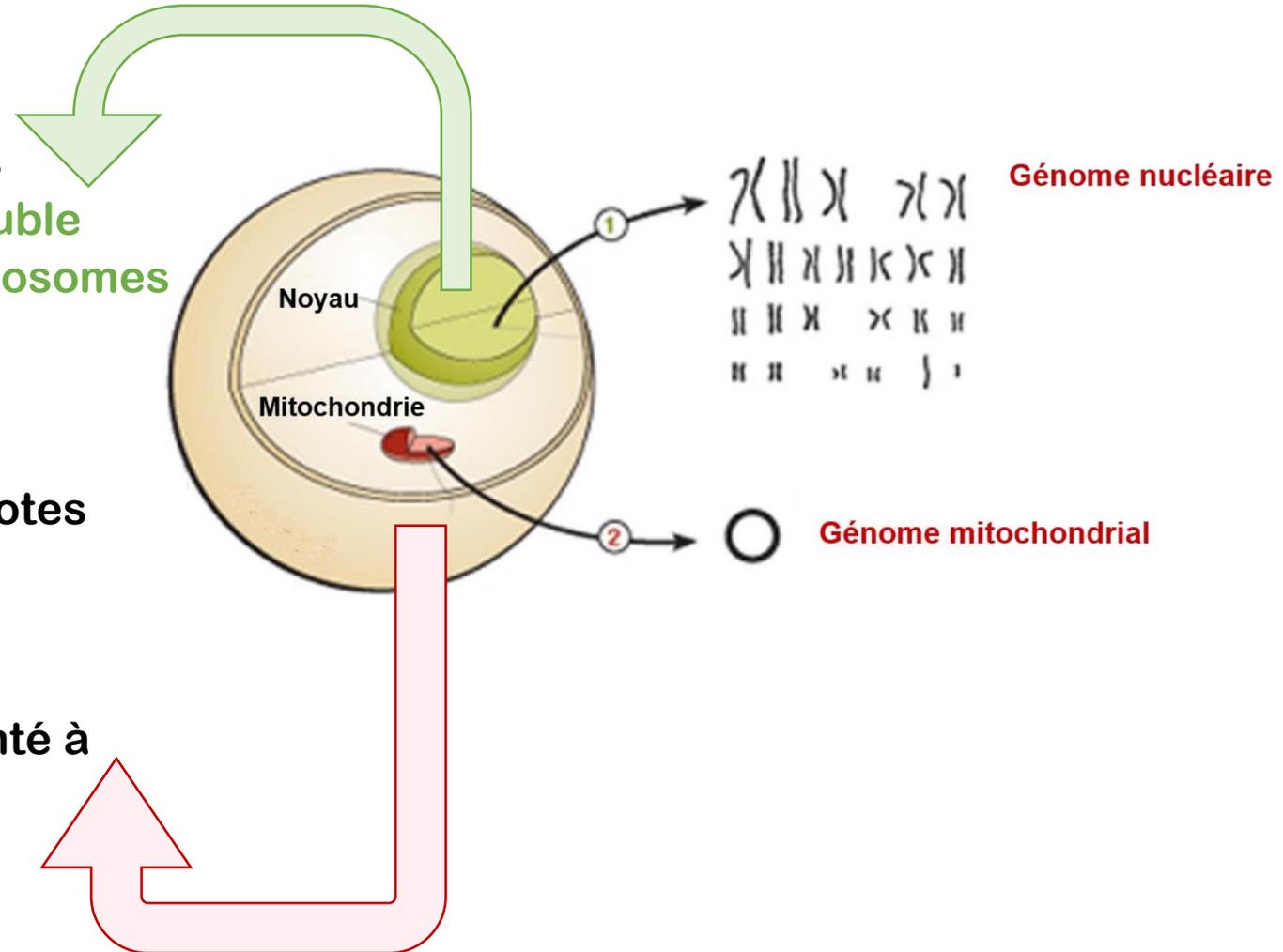
b) Organisation du génome eucaryote

Les **eucaryotes** sont des êtres qui peuvent être **uni ou multicellulaires**.

Le génome eucaryote a une **double origine** :

Le génome nucléaire : les cellules eucaryotes possèdent un **noyau** qui contient de **l'ADN double brin** qui est **segmenté** sous la forme de **chromosomes linéaires** et associé à des **protéines**.

Le génome mitochondrial : les cellules eucaryotes possèdent également des **mitochondries** qui contiennent **leur propre génome+++** lui aussi constitué **d'ADN double brin** mais formant **un unique chromosome circulaire** qui est apparenté à celui des bactéries.

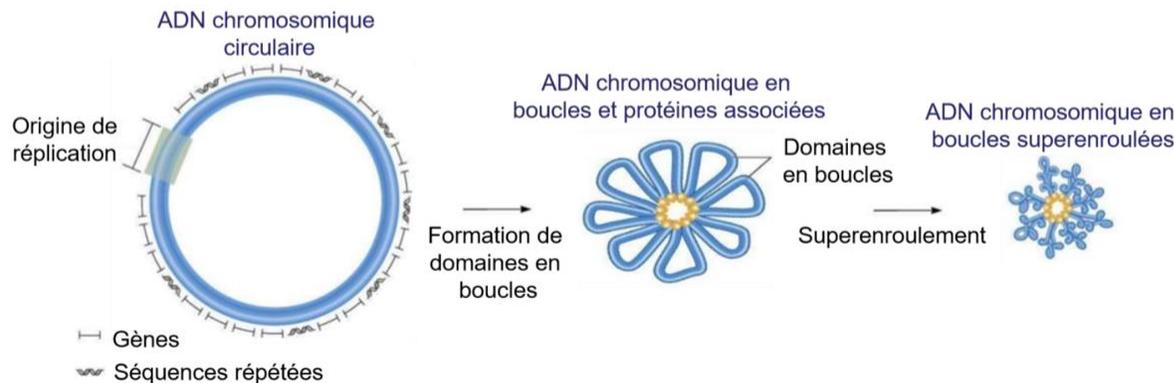


c) Compaction du génome procaryote et eucaryote

Chez les procaryotes

Le **chromosome des bactéries** va pouvoir être sous une forme **relâchée** ou **compacté** par **deux mécanismes successifs** (comme sur le schéma) :

- 1) La formation des domaines en boucle associés à des protéines
- 2) Et le super enroulement de ces boucles.



Chez les eucaryotes

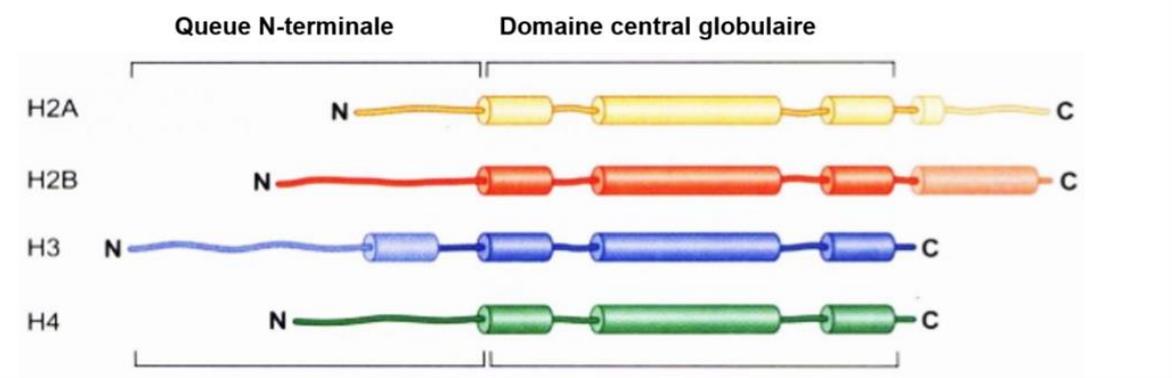
L'ADN dans une cellule **eucaryote** existe sous **différents niveaux de compaction**, et notamment les **chromosomes** qui constituent le **niveau maximal de compaction de l'ADN**.

Cette compaction va remplir de multiples **fonctions** :

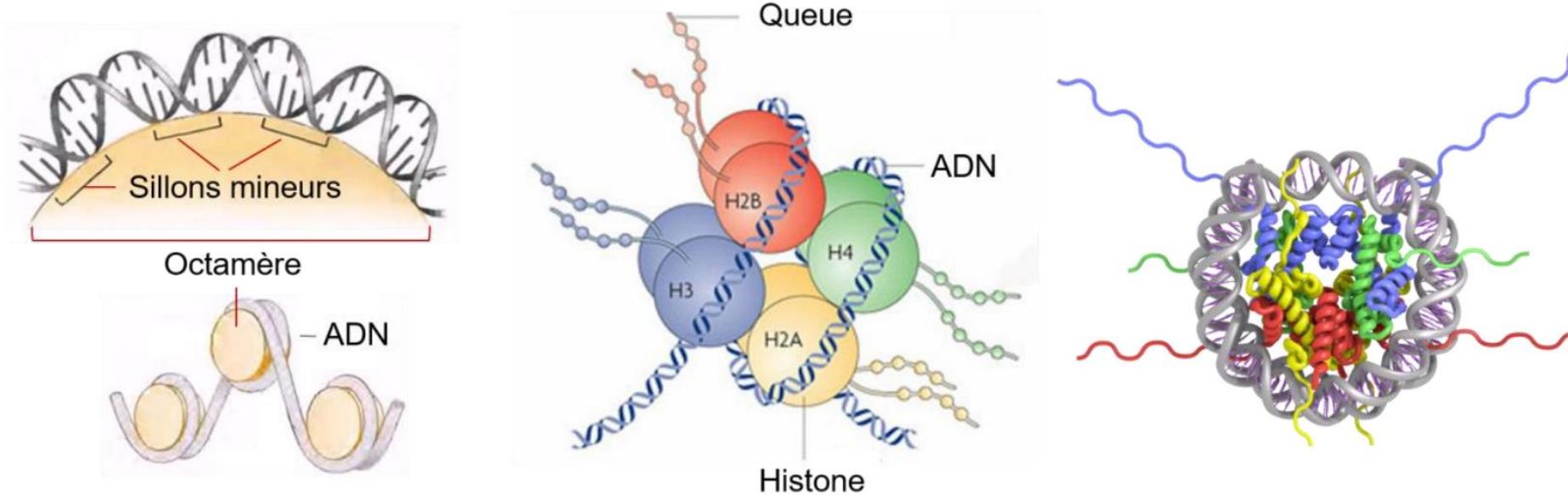
- **Stockage** de l'ADN dans le noyau
- **Protéger** l'ADN contre d'éventuels dommages
- Être indispensable pour sa **transmission** correcte durant la division cellulaire
- Permettre une **organisation** qui va faciliter l'**expression** des gènes.

Détail de la compaction du génome eucaryote

La compaction de l'ADN va faire intervenir de nombreuses **protéines** et les protéines qu'on appelle **histones** sont celles qui vont **initier le processus de compaction**.

Les Histones forment une famille	
Principaux Membres	H1, H2A, H2B, H3 et H4
Structure	<p>Leur structure commune comprend :</p>  <ul style="list-style-type: none">- domaine globulaire central- extrémité N-terminale variable appelée queue des histones (dont les <u>modifs</u> régulent la compaction de l'ADN)- Protéines riches en acides aminés basiques (ex : lysine et arginine) dont la charge positive va faciliter l'interaction avec l'ADN (chargé négativement de part de la présence des groupements phosphate).

1) Initiation du processus de compaction :



Pour initier le processus de compaction, les histones **H2A, H2B, H3 et H4** (**PAS H1 attention**) vont tout d'abord s'associer entre elles **deux par deux** (en paires), pour former un **cœur protéique globulaire** (appelé aussi octamère comme il est constitué de 8 molécules d'histones).

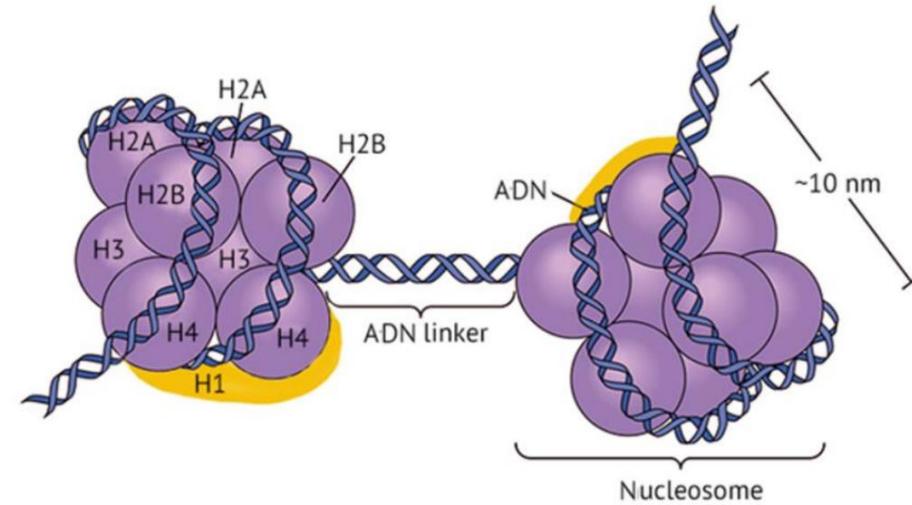
Et c'est autour de ce cœur protéique que l'ADN va venir **s'enrouler** pour son premier niveau de compaction.

2) Le 1er niveau de compaction : La fibre de chromatine de 10nm de diamètre.

L'ADN enroulé autour de l'octamère = unité de base = nucléosome.

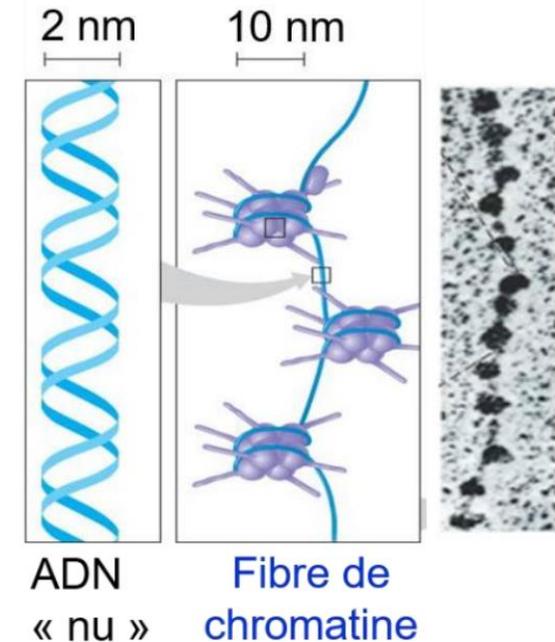
A ce nucléosome va se rajouter l'histone H1 qui va permettre de stabiliser l'ensemble.

Et les nucléosomes vont être reliés entre eux par de l'ADN qui reste nu (ADN linker.)



Et l'ensemble de nucléosomes reliés entre eux par l'ADN linker va former une structure en collier de perles qu'on appelle la fibre de chromatine.

Cela correspond donc au premier niveau de compaction permettant de passer de l'ADN nu, qui possède un diamètre de 2 nanomètres, à la fibre de chromatine dont le diamètre est de 10 nanomètres.

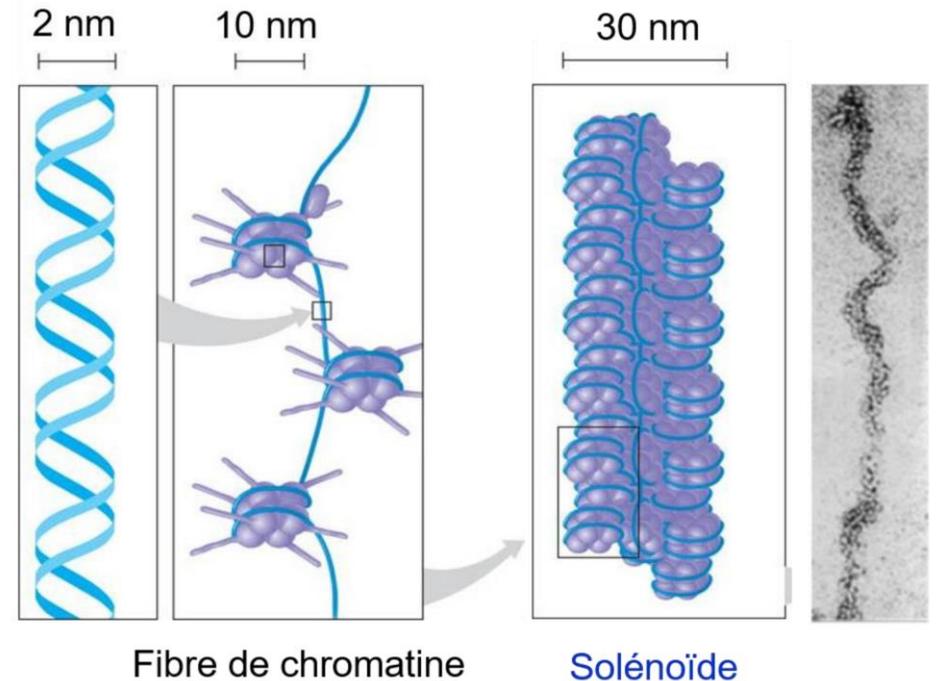
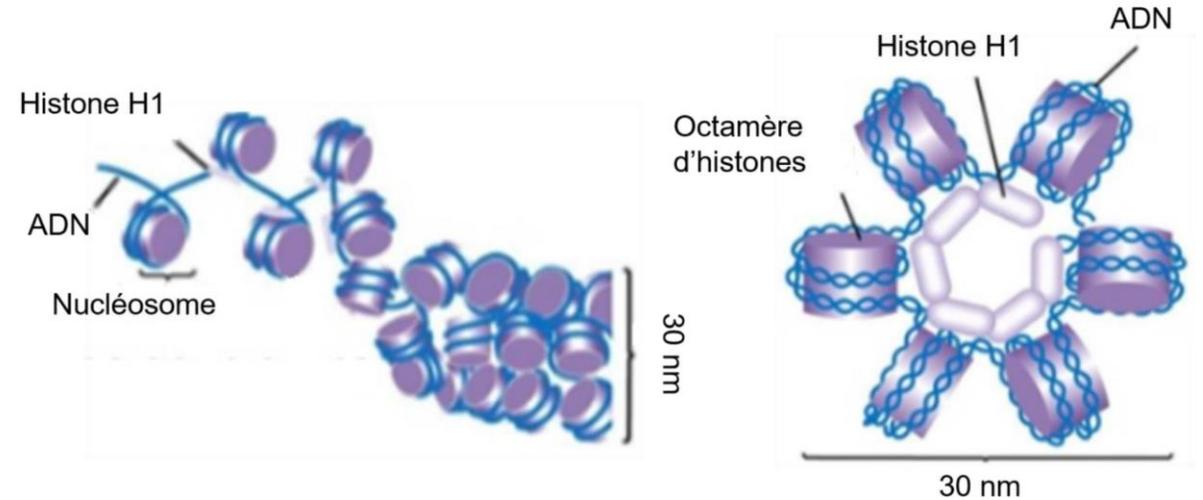


3) Le 2ème niveau de compaction : Le solénoïde de 30nm de diamètre

La fibre de chromatine va à son tour s'enrouler en une hélice.

Ce nouvel enroulement va faire intervenir les monomères d'histone H1 qui sont associés aux nucléosomes.

Ces différents monomères vont interagir ensemble et s'enrouler en une hélice, pour que l'ensemble forme une fibre de 30 nanomètres de diamètre qu'on appelle le solénoïde.

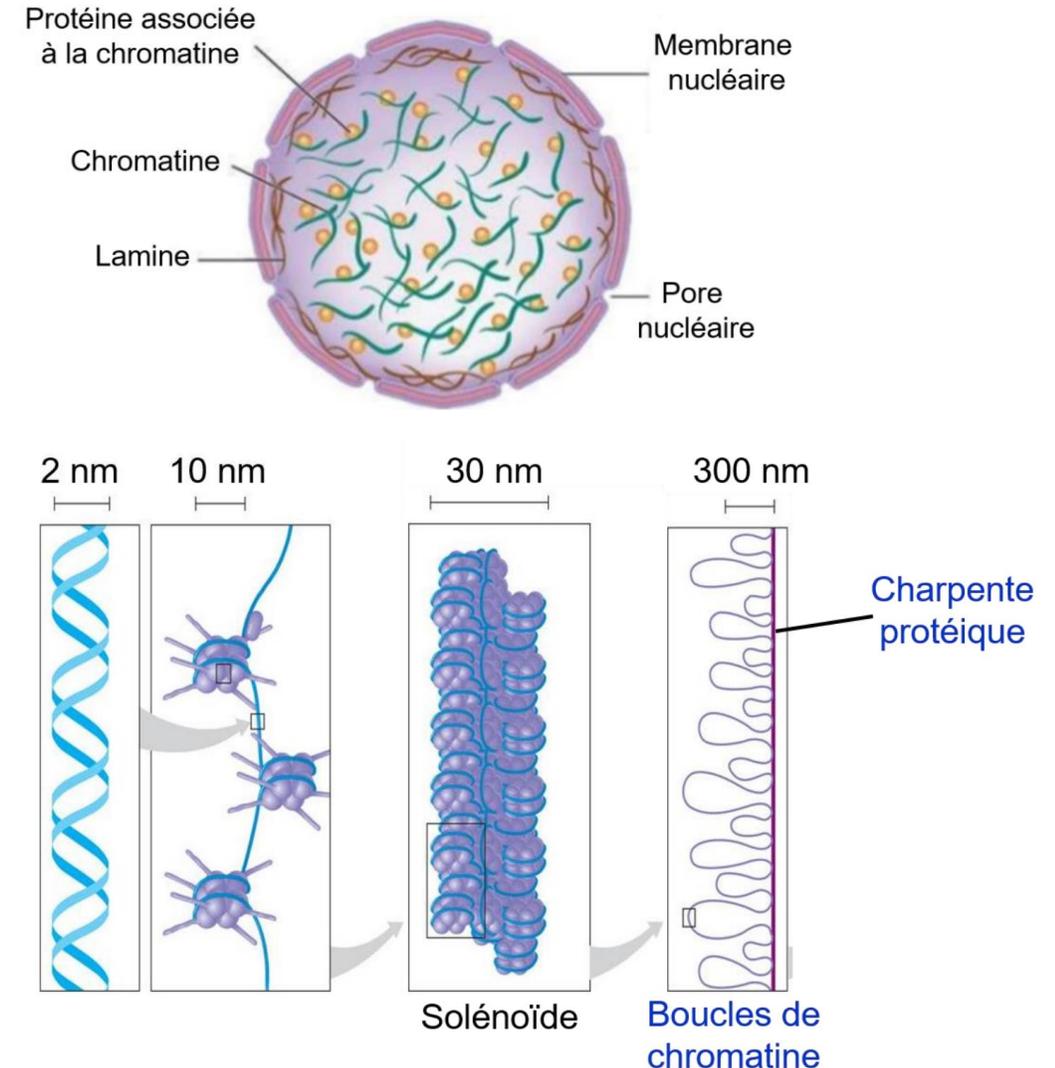


4) Le 3^{ème} niveau de compaction : L'euchromatine de 300 nm de diamètre

Pour atteindre cet état, le **solénoïde** va venir former des **boucles amarrées** (accrochées, attachées) sur une **charpente protéique**.

Cette étape de compaction va faire intervenir **deux types de protéines**, la **lamine** (accolée à la face interne de la membrane nucléaire) et des **protéines de la matrice nucléaire** qui sont associées à la **chromatine**.

Au final, **ce niveau de compaction supérieur** va donner à l'ensemble de la structure un **diamètre de 300 nanomètres**.



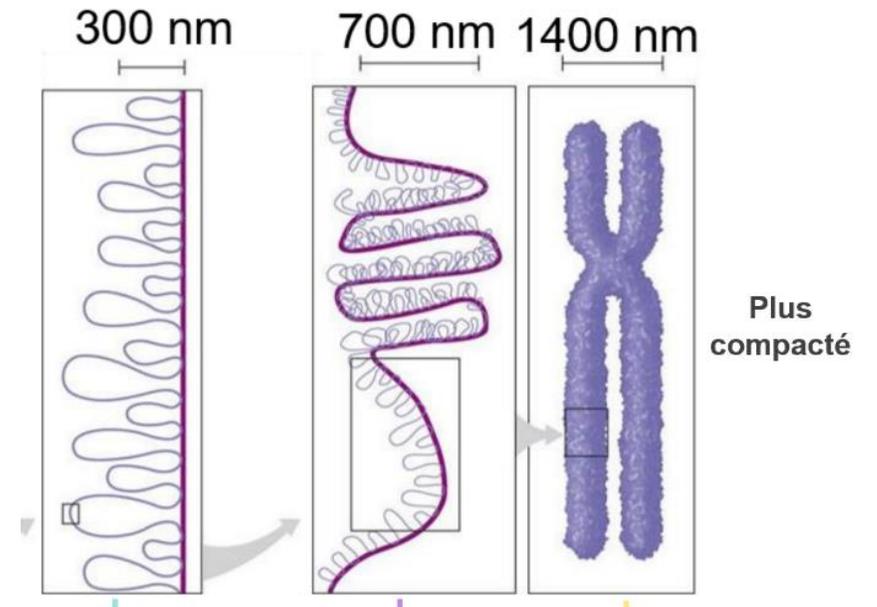
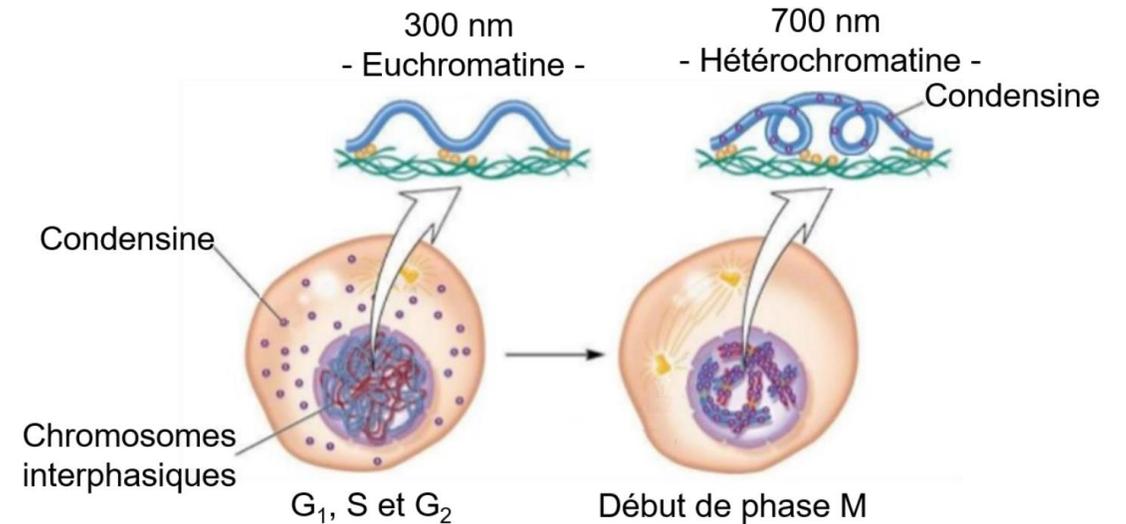
5) Le 4^{ème} et dernier niveau de compaction : Hétérochromatine de 700 nm de diamètre

Cette compaction va dépendre d'une protéine qu'on appelle la **condensine**.

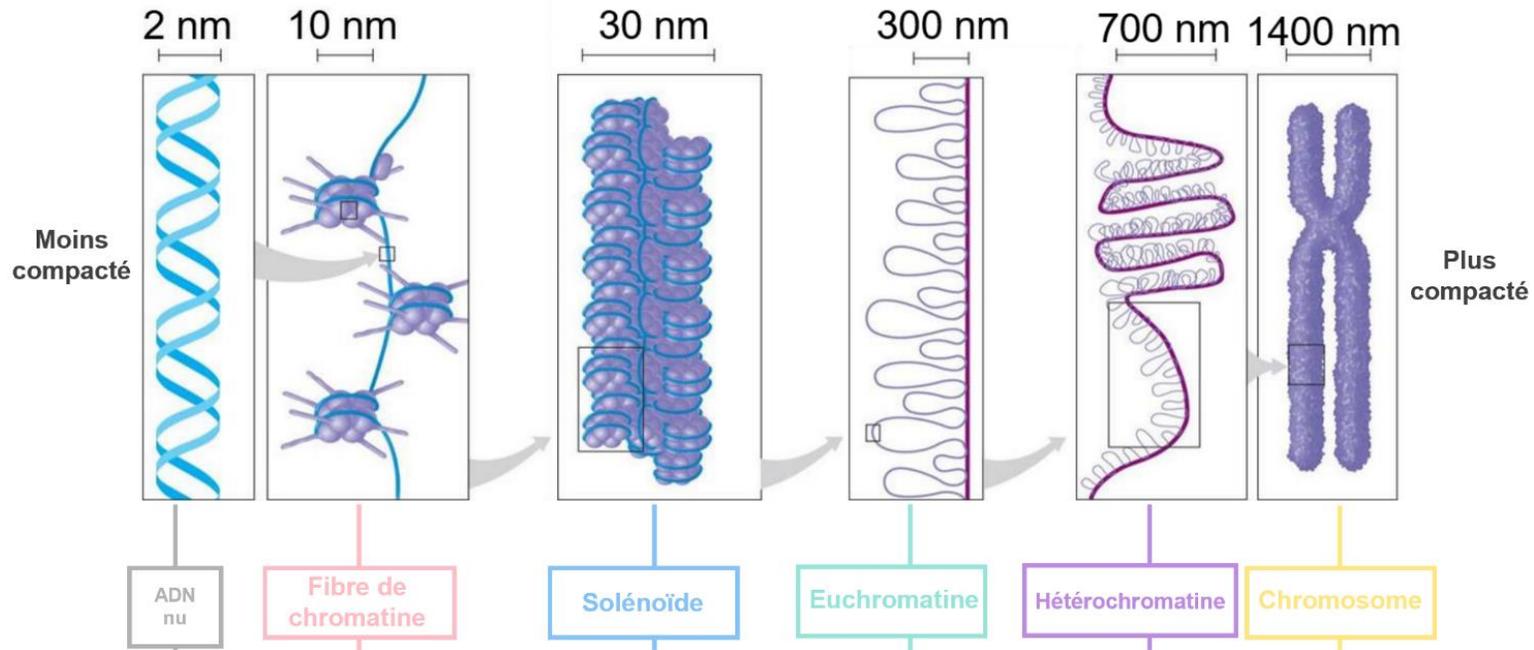
En début de mitose, cette condensine rejoint le noyau, va venir **s'associer aux domaines en boucle de l'euchromatine** et induire une compaction supplémentaire de ces domaines pour former **l'hétérochromatine** dont le diamètre est de **700 nanomètres**.

Et cette **hétérochromatine de 700 nanomètres** est ce qui constitue la **chromatide** d'un chromosome.

Lorsqu'un **chromosome** sera constitué de **deux chromatides**, son diamètre final sera de **1400 nanomètres**.



Maxi'Récap pour que tu retiennes le plus important :



La compaction de l'ADN repose sur 4 niveaux de compaction successifs :

1^{er} niveau : Fibre de chromatine de 10 nm de diamètre issu de l'association des différents nucléosomes par l'ADN linker

2^{ème} niveau : Solénoïde de 30 nm de diamètre issu de l'enroulement de la fibre de chromatine en une hélice grâce à l'histone H1

3^{ème} niveau : Euchromatine de 300 nm de diamètre issu de l'attachement du Solénoïde sur une charpente protéique formant des boucles

4^{ème} niveau : Hétérochromatine de 700 nm de diamètre issu de la compaction supplémentaire des domaines en boucles de l'euchromatine grâce à la condensine

QCM' Cookies



• QCM : A propos de l'organisation et la compaction du génome indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :

A) Le génome eucaryote a une double origine

B) Les virus sont vivants car capables de réplication autonome

C) Les protéines chaperons initient le processus de compaction

D) Le niveau maximal de compaction de l'ADN correspond à l'hétérochromatine

E) Les propositions A,B,C et D sont fausses

• QCM : A propos de l'organisation et la compaction du génome indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :

A) Le génome eucaryote a une double origine

B) Les virus sont vivants car capables de réplication autonome

Ça c'est les bactéries attention

C) Les protéines chaperons initient le processus de compaction

Les protéines histones (pas chaperons)

D) Le niveau maximal de compaction de l'ADN correspond à l'hétérochromatine

C'est les chromosomes

E) Les propositions A,B,C et D sont fausses

III) La réplication de l'ADN

a) Définition

La **réplication de l'ADN** = processus permettant la **transmission du génome aux générations suivantes**.

Elle repose sur le **principe de complémentarité des bases** et aboutit à **deux nouvelles molécules** qui vont être ensuite réparties entre **deux cellules génétiquement identiques** entre elles.

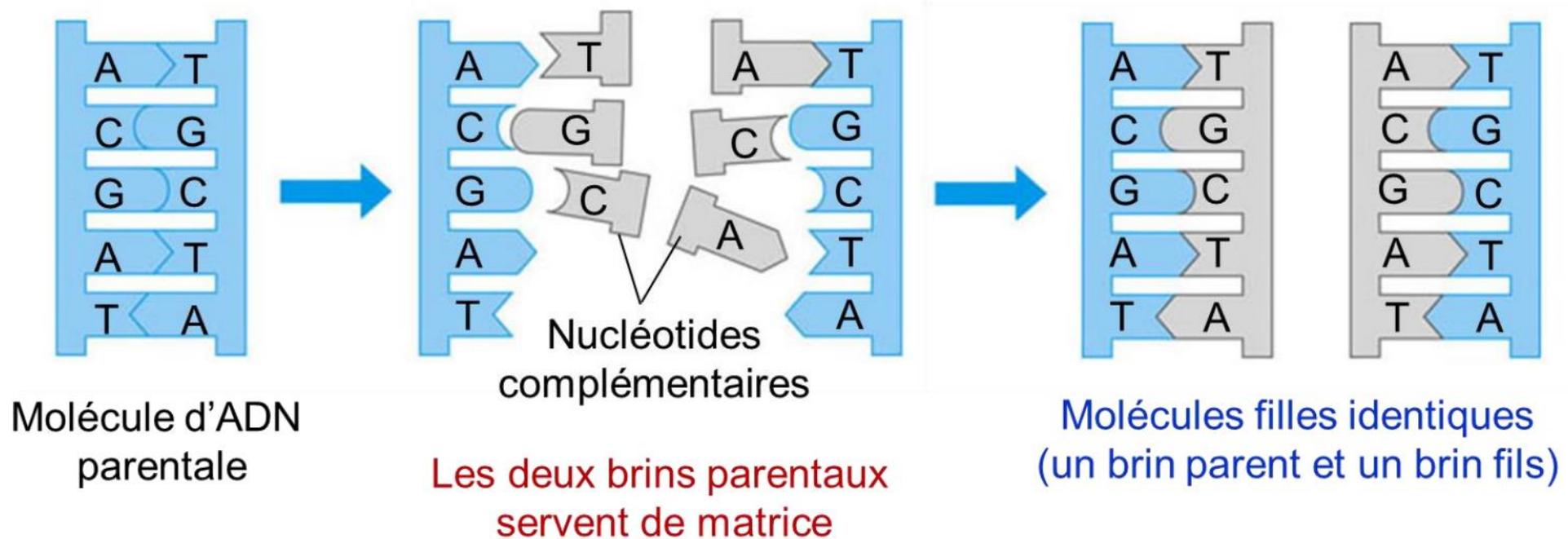
Les caractéristiques de la réplication :

- Elle va débuter au niveau **d'origines de réplication** qui sont situées sur le ou les **chromosomes**.
- Elle va nécessiter **l'ouverture de la double hélice** et la formation de **bulles** et de **fourches** de réplication.
- Elle va devoir respecter **l'orientation** des brins et nécessiter un **amorçage**.
- Elle va comprendre **trois phases d'initiation, d'élongation** et de **terminaison**.
- Elle va également comprendre des **phases de vérification de l'ADN** et, si besoin sa **réparation** afin d'assurer la **fidélité** du processus.

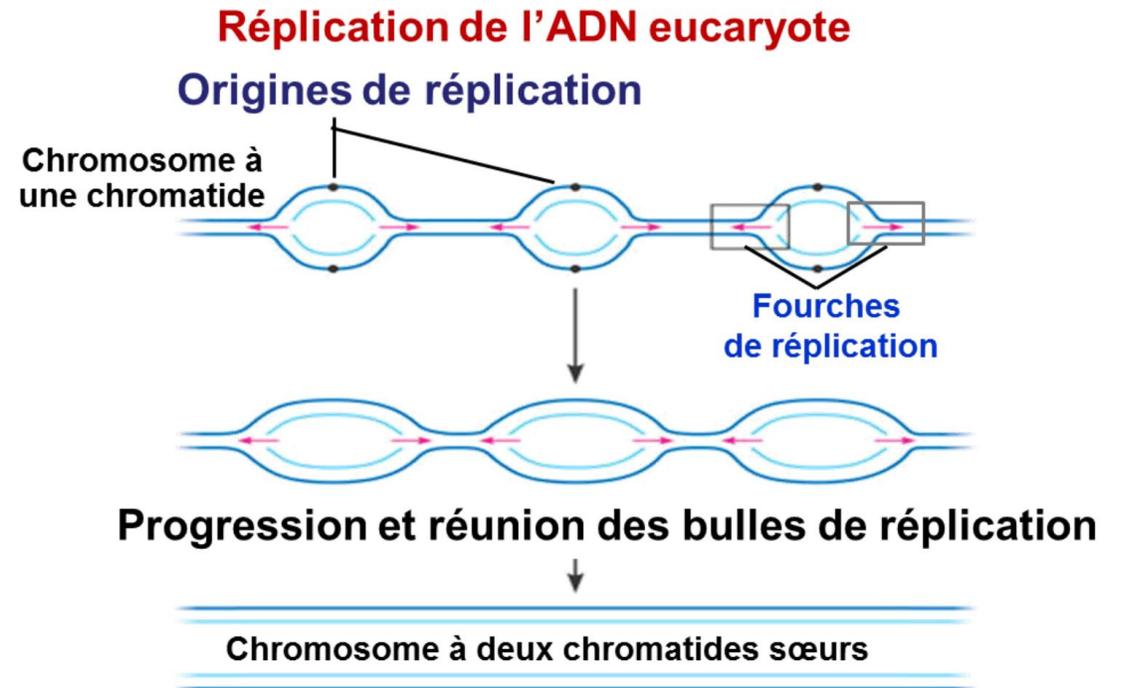
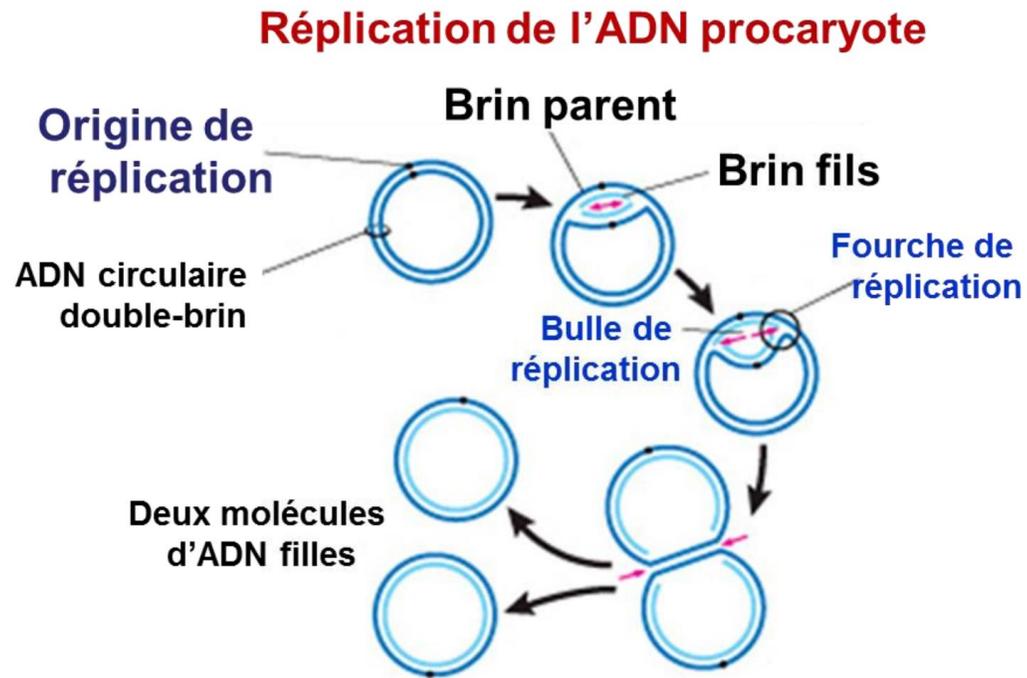
La réplication va être un **processus semi-conservatif**+++++++.

En effet, **chaque brin** de l'ADN parental va servir de **matrice** pour synthétiser un **brin fils** et chaque **nouvelle molécule** qui va être synthétisée va comprendre à la fois **un brin parental et un brin fils**.

C'est ce que l'on appelle la **semi-conservativité**.



b) La réplication est similaire entre procaryote et eucaryote :

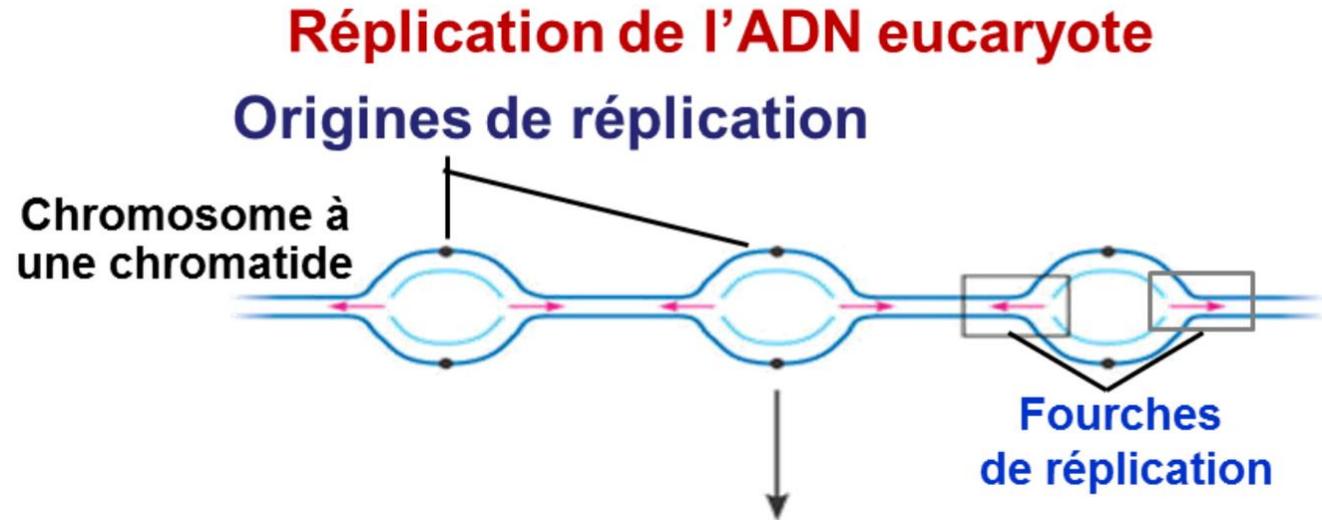


Chez les **eucaryotes** la réplication mène à la formation d'un **chromosome** qui va être constitué de deux **chromatides sœurs**.

c) Les 3 étapes de la réplication

1) La phase d'initiation :

- La phase d'initiation va correspondre à l'ouverture de la double hélice au niveau d'une ou plusieurs origines de réplication (plusieurs chez les eucaryotes) assurée par une enzyme : l'hélicase.
- Au niveau de ces origines, la double hélice va être ouverte et former ce qu'on appelle une bulle de réplication.
- Chacune de ces bulles de réplication va comprendre à ses deux extrémités ce que l'on appelle une fourche de réplication.
- C'est à partir de ces fourches de réplication que la réplication va progresser de façon bidirectionnelle++++++.

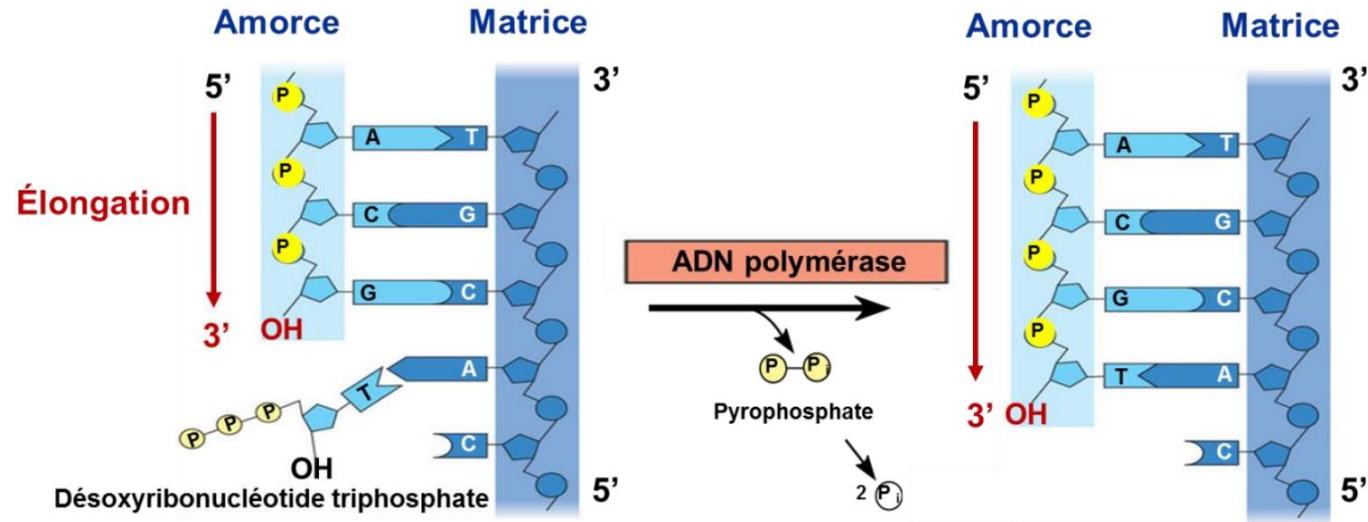


2) La phase d'élongation :

- Cette phase d'élongation va correspondre au début de la **synthèse des brins fils**

- Ce processus va être assuré par une enzyme qu'on appelle une **ADN polymérase**.

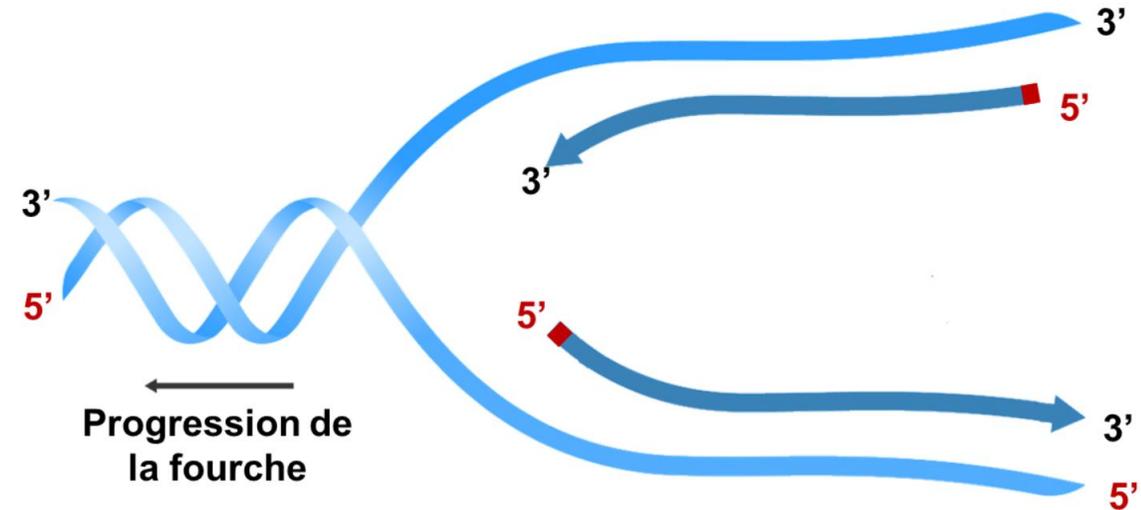
- Particularité de l'ADN polymérase : elle nécessite une **amorce** pour pouvoir débuter.
- Cette **amorce** va en effet fournir une **extrémité 3'-OH** à laquelle elle va ajouter un à un les différents nucléotides qui sont **complémentaires** du brin matrice.
- C'est une autre enzyme qu'on appelle une **primase**, qui va synthétiser cette courte amorce **complémentaire** du brin matrice sous la forme **d'ARN+++++** (ça ça tombe piège)



Détails du processus d'élongation au niveau des fourches :

Le processus d'élongation est un peu plus **complexe** que les autres comme il doit respecter **2 contraintes** :

- 1) Les brins de l'hélice sont **antiparallèles+++** (l'extrémité 5' correspond à l'extrémité 3' de l'autre brin et vice-versa).
- 1) L'élongation ne peut se faire que dans le **sens 5'-3'**. Chaque brin parent va donc être **répliqué** dans une direction **opposée** par rapport au **sens de progression de la fourche**.



En pratique, du fait de ces contraintes, la réplication d'une fourche va être :
asymétrique, semi-discontinue et rétrograde+++++

Brin direct : Brin synthétisé dans le sens de progression de la fourche

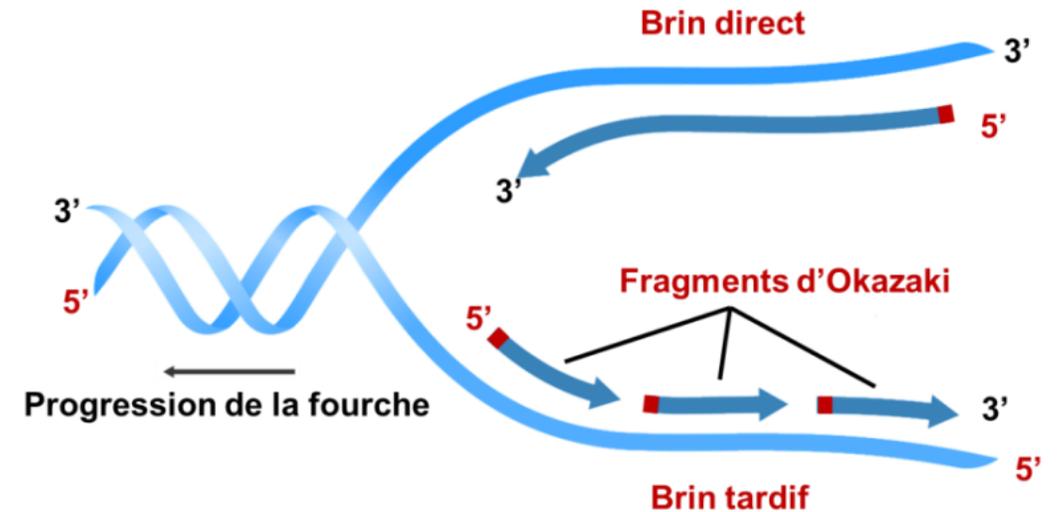
Est synthétisé en continu à partir d'une seule et unique amorce qui aura été fabriquée par la primase au niveau de l'origine de réplication.

≠

Brin tardif : Brin synthétisé dans le sens opposé à la progression de la fourche et sera appelé le brin tardif.

Est synthétisé de façon discontinue et rétrograde en fragments qu'on appelle les fragments d'Okazaki, et ce, à partir de multiples d'amorces.

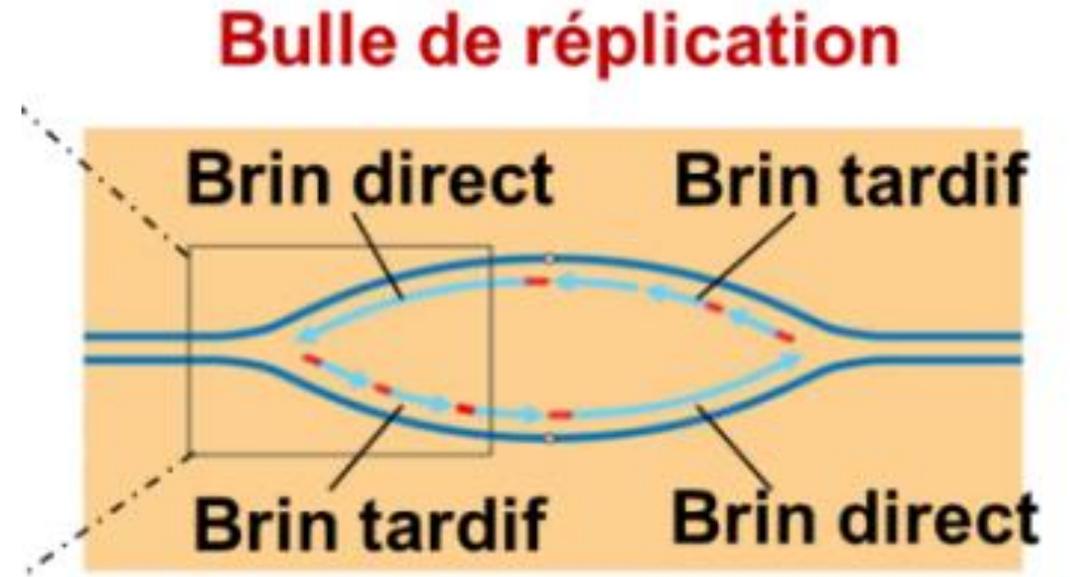
Ainsi donc, entre le brin direct et le brin tardif, la réplication va être asymétrique.



Ce qu'il faut également noter, c'est que la situation va être **inversée entre les deux fourches d'une bulle de réplication**.

Étant donné que ces fourches de réplication progressent dans **deux directions opposées** :

Le **brin direct** d'une fourche va devenir le **brin tardif** de l'autre et inversement



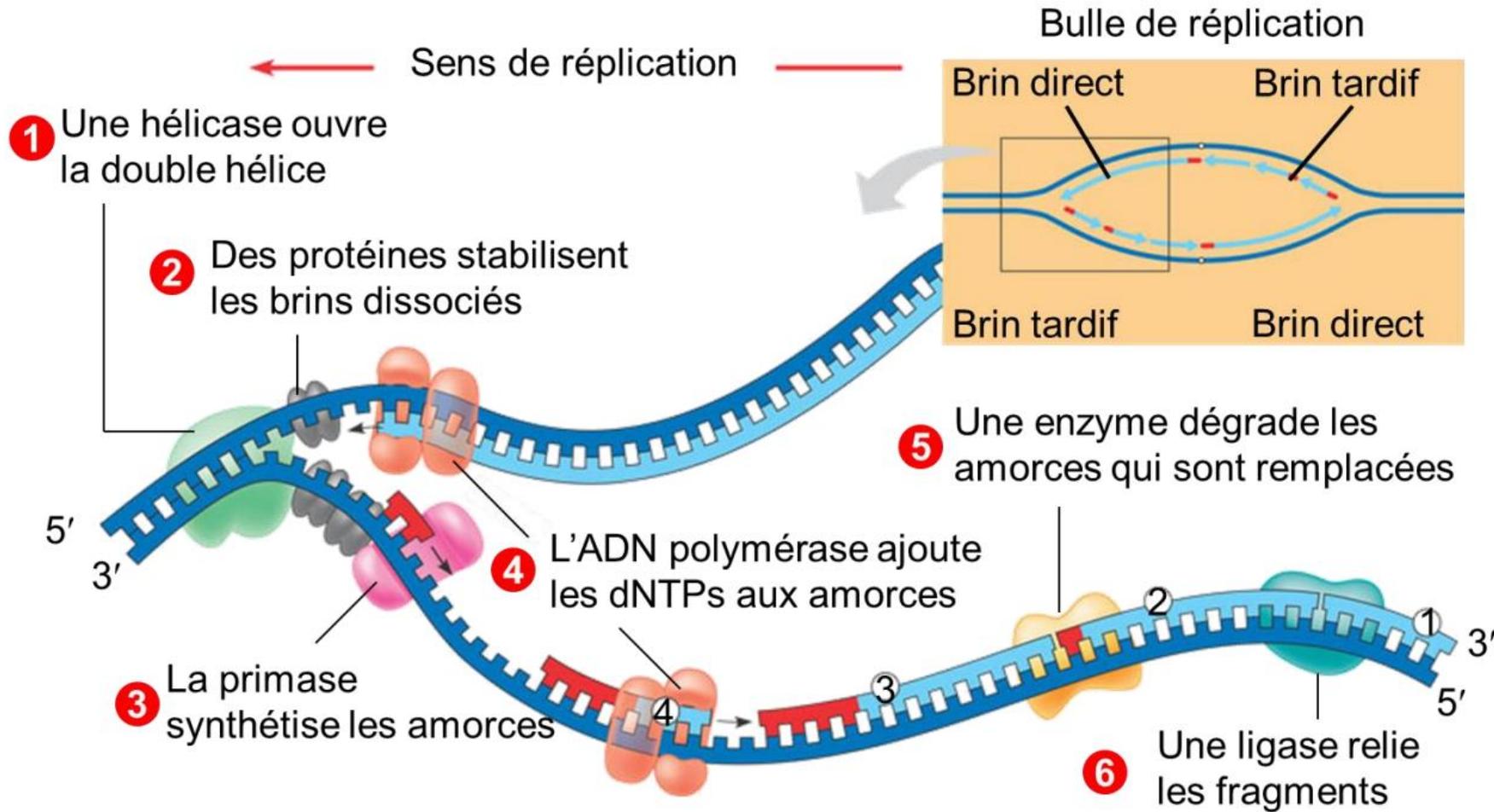
3) La phase de terminaison

Une fois que les différents fragments d'Okazaki vont être synthétisés, à leur jonction, une enzyme va venir dégrader les amorces qui sont constituées d'ARN.

Celles-ci vont être ensuite remplacées par de l'ADN par une ADN polymérase.

Et une fois que le brin tardif ne sera constitué que de fragments d'ADN, une ligase (*enzyme que vous rêverez en génétique 😊*) va venir les relier entre eux pour que le brin fils soit ininterrompu.

Schéma Récap de la réplication chez les eucaryotes :



QCM' Cookies



• QCM : A propos de la réplication indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :

A) La réplication est un processus conservatif

B) La réplication est composée de 4 phases (Initiation, Elongation, Polymérisation, Terminaison)

C) Le brin tardif est synthétisé dans le sens de progression de la fourche

D) La réplication d'une fourche est symétrique, discontinue et antérograde

E) Les propositions A,B,C et D sont fausses

• QCM : A propos de la réplication indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :

A) La réplication est un processus **semi** conservatif

B) La réplication est composée de **3 phases** (Initiation, Elongation, Terminaison)

C) Le brin tardif est synthétisé dans le sens **opposé** de progression de la fourche

D) La réplication d'une fourche est **asymétrique, semi-discontinue** et **rétrograde**

E) Les propositions A,B,C et D sont fausses

**Merci de m'avoir suivi tout
au long de ce premier cours**



*(de la
meilleur matière)*



Toi avant les Jeux Olymp'fut



Toi après les Jeux Olymp'fut