

NOTIONS CLES BIOMOL

A. Introduction

- **L'organisation des cellules procaryotes et eucaryotes est similaire**

Mais dans les cellules procaryotes, le noyau n'est pas séparé du cytosol et il existe relativement peu d'organites

- **Dans les deux cas, le noyau contient le matériel génétique**

- Ce matériel forme le(s) chromosome(s)
- Un chromosome est constitué d'acide désoxyribonucléique (ADN)
- Chez l'homme, les cellules somatiques contiennent 23 paires de Chromosomes et les gamètes contiennent 23 chromosomes.

- **Les cellules eucaryotes contiennent en plus des mitochondries :**

Les mitochondries possèdent leur propre matériel génétique, l'ADNmt, transmis uniquement par la lignée maternelle.

B. Les acides nucléiques

Il existe deux grands types d'acides nucléiques :

- **L'ADN** constitue le matériel génétique et contient les gènes
 - C'est une hélice constituée de deux brins dont les nucléotides forment des paires de bases complémentaires
 - Chaque brin d'ADN est un polymère de désoxyribonucléotides (dNTs)
 - Un désoxyribonucléotide est formé de désoxyribose, de phosphate et d'une base azotée variable (adénine, guanine, thymine ou cytosine)
 - Le niveau de compaction de l'ADN varie et conditionne son expression
- **Les ARNs** interviennent dans l'expression des gènes
 - Ce sont des molécules formées d'un seul brin
 - Un brin d'ARN est un polymère de ribonucléotides
 - Dans l'ARN, le sucre est le ribose et l'uracile remplace la thymine

C. La réplication de l'ADN chez les eucaryotes

La réplication de l'ADN est nécessaire à sa transmission

Elle a lieu au cours du cycle cellulaire **en phase S avant la mitose**

- Elle est **semi-conservative** : Chaque brin d'ADN sert de modèle pour synthétiser un nouveau brin fils
- Elle repose sur la **complémentarité des bases**
- Elle est **incomplète** dans la plupart des cellules (vieillesse cellulaire)

La télomérase n'est présente que les cellules souches ou cancéreuses

- Elle doit être **le plus fidèle possible**

Trois mécanismes successifs assurent cette fidélité, mais des erreurs de réplication (mutations) subsistent malgré tout et s'accumulent avec le temps au fur et à mesure des divisions cellulaires

D. La synthèse des protéines

Quelques Généralités :

- **L'expression d'un gène codant débute par sa transcription en ARNm et s'achève par la traduction de celui-ci.**

L'ARNm rejoint le cytosol ou la séquence de ribonucléotides est traduite en une séquence d'acides aminés pour former la protéine

Cette étape de traduction repose sur un code à trois lettres appelé code génétique qui indique à quel acide aminé correspond chaque triplet de nucléotides (codons) de l'ARNm

Points clés :

- **Les gènes codants eucaryotes permettent la synthèse des protéines**
 - Ils possèdent un promoteur et des séquences régulatrices non transcrits
 - ✓ Le promoteur minimal est constant dans la plupart des gènes. Il est constitué par la TATA box qui fixe la machinerie basale

- ✓ Les séquences régulatrices sont variables selon les gènes et fixent des facteurs de transcription spécifiques qui régulent la machinerie basale
- ✓ Leur séquence transcrite est morcelée (succession d'exons et introns)
- **Ces gènes sont transcrits par l'ARN polymérase II chez les eucaryotes**
 - Elle utilise le principe de complémentarité des bases
 - Le transcrit primaire subit une maturation (coiffe, polyadénylation, épissage)
 - Plusieurs ARNm et protéines peuvent être produits à partir d'un seul gène

D. La synthèse des protéines

La traduction de l'ARNm en protéine

- Elle comprend **trois étapes successives**
 - L'initiation de la traduction : Elle correspond à l'assemblage du ribosome complet sur l'ARNm
 - L'élongation de la traduction : Correspond au déplacement du ribosome de codon en codon selon le cadre de lecture avec formation des liaisons peptidiques
 - La terminaison de la traduction qui libère la protéine
- **A chaque étape d'autres facteurs interviennent** : appelés respectivement facteurs d'initiation, d'élongation, de terminaison, non détaillés ici
- **Repose sur le code génétique**
 - Il est quasi-universel, non ambigu, non chevauchant et dégénéré
 - La traduction respecte le cadre de lecture spécifié par le codon AUG
 - Les conséquences des mutations sur le code génétique sont variables
- Elle fait intervenir les ARN de transfert chargés et les ARN ribosomiaux
 - Chaque aminoacyl-ARNt synthétase est spécifique d'un acide aminé. Elle le fixe sur un ou plusieurs ARNt isoaccepteurs
 - L'appariement de l'anticodon d'un ARNt est flexible en 5' (Wobble)

- Le ribosome se fixe à l'ARNm et relie entre eux les acides aminés

- Chaque protéine subit une maturation et un tri sélectif : Son tri repose sur la présence ou l'absence de signaux spécifiques

E. La régulation de l'expression des gènes

- **La régulation se fait au niveau de la transcription chez les procaryotes**
 - Dépend de protéines se fixant à l'ADN (LacI, CAP) qui sont régulées par des signaux environnementaux (lactose, glucose, AMPc pour l'opéron lactose)
- **La régulation se fait à de multiples niveaux chez les eucaryotes**
 - Dépend d'enzymes induisant des modifications épigénétiques des histones et de l'ADN et des facteurs de transcription spécifiques se fixant à l'ADN
 - Dépend de facteurs régulant l'épissage, l'édition des ARNm ou leur traduction
 - Tous ces facteurs sont également sous contrôle environnemental, médié à l'échelle de l'organisme par de multiples signaux (hormones, etc...)

F. La méiose

Comparaison entre méiose et mitose

- La méiose produit de la « diversité », la mitose de « l'identique »

	Mitose	Méiose
Rôle	Crée de nouvelles cellules (remplacement cellulaire et croissance)	Crée de nouveaux individus (Reproduction)
Siège de survenue	Cellules somatiques	Cellules germinales
Nombre de divisions après l'étape de répllication	Une division	Deux divisions
Alignement des chromosomes en métaphase	Individuel	Par paires en méiose I Individuel en méiose II
Nombre de cellules filles	Deux	Quatre
Nombre de jeux de chromosomes des cellules filles	Deux jeux (cellules diploïdes)	Un jeu (cellules haploïdes)
Génotype des cellules filles	Identiques entre elles et à la cellule parentale (pas de crossing over)	Différentes entre elles et de la cellule parentale (crossing over)

Points clés :

- La méiose permet la formation des gamètes
- Elle est constituée de deux divisions successives
 - Elle aboutit à des cellules haploïdes, les gamètes
-> Ces cellules ne contiennent qu'un exemplaire de chaque chromosome
 - Elle favorise la diversité génétique
 - Elle permet (avec la fécondation) la transmission du matériel génétique de génération en génération
- Des erreurs peuvent survenir lors de la méiose
 - Certaines sont des anomalies de nombre, d'autres de structure
- Le caryotype permet d'analyser les chromosomes
 - Il peut être réalisé après la naissance ou en prénatal

G. L'hérédité chez l'homme

Il existe différents modes d'hérédité chez l'homme

- L'hérédité mendélienne, dite monogénique, la plus simple
 - Elle est caractérisée par certains principes énoncés par Mendel :
 - Elle obéit aux notions de dominance et de récessivité
 - Chaque parent contribue de façon équivalente au génotype d'un individu
 - Un gène est transmis de façon inchangée à la descendance
 - Chaque caractère dépend d'un seul gène, etc...
- Et d'autres modes d'hérédité dite non mendélienne
 - Ils dérogent à l'un des principes de l'hérédité mendélienne :
 - Hérédité mitochondriale, transmise uniquement par la lignée maternelle
 - Hérédité liée à l'empreinte génétique ou seul un parent transmet un allèle pouvant s'exprimer
 - Hérédité polygénique ou plusieurs gènes contribuent à un caractère
 - Hérédité polyfactorielle ou l'environnement contribue aussi au phénotype

L'hérédité mendélienne et ses exceptions

On regroupe dans l'hérédité mendélienne:

- L'hérédité autosomique, liée aux gènes portés par les autosomes
 - Hérédité autosomique dominante (> 60% des maladies mendéliennes)
 - Hérédité autosomique récessive (30%)
- L'hérédité liée à l'X
 - Hérédité dominante liée à l'X, rare
 - Hérédité récessive liée à l'X, plus fréquente (< 10%)
- L'hérédité liée à l'Y (ou holandrique) : Exceptionnelle

Les autres modes d'hérédité

Ils dérogent aux principes de l'hérédité mendélienne

- **A l'idée que chaque parent contribue de façon équivalente au génotype**
 - Hérédité mitochondriale (ou maternelle ou cytoplasmique)
Le génome mitochondrial n'est transmis que par la lignée maternelle
 - Hérédité liée à l'empreinte génétique
Des deux copies d'un gène, celle héritée de l'un des parents reste toujours silencieuse en raison de modifications épigénétiques précoces
- **A la notion de dominance ou de récessivité**
 - Chez un hétérozygote, deux allèles peuvent s'exprimer de façon équivalente (ex: Codominance dans le groupe sanguin ABO)
- **A l'idée qu'un caractère dépend d'un seul gène (monogénisme)**
 - Hérédité polygénique / polyfactorielle, modes d'hérédité les plus fréquents :
De nombreux caractères dépendent de plusieurs gènes, voire de l'interaction entre gènes et environnement (taille, poids, couleur de peau...)

H. Mutations et maintenance du génome

a) Les mutations du génome s'accumulent au cours de la vie

- ❖ On peut les classer **selon leur taille et leur type**
- On distingue les mutations ponctuelles, à l'échelle nucléotidique
 - Non visibles sur le caryotype mais détectées en Biologie moléculaire : Substitutions et Insertions / Délétions de petite taille
 - Et les remaniements chromosomiques, à l'échelle chromosomique
 - Souvent visibles sur le caryotype par les techniques de Cytogénétique : Délétion/Duplication, Insertion, Inversion, Translocation, etc..
- ❖ **Selon leurs conséquences,**
 - Elles perturbent le message génétique ou sont neutres(=polymorphismes)
 - Elles sont pathogènes ou non
- ❖ **Selon leur caractère transmissible ou non** (somatique ou germinale)
- ❖ **Et selon leur cause,** elles sont :
 - Spontanées, liées à la réactivité des bases, au métabolisme cellulaire ou aux séquences répétées du génome
 - Induites, liées à des agents physiques, chimiques ou biologiques
 - Programmées, liées à un défaut de surveillance ou de réparation du génome

b) Les systèmes de réparation des mutations

- Sont spécifiques chacun d'un ou plusieurs types de lésions
- Peuvent être inactivés de façon acquise ou héréditaire ce qui favorise l'accumulation de mutations et le développement de cancers précoces

I. Biologie moléculaire et génomique comparative

- Parmi les outils de la Biologie moléculaire
- La réaction de PCR est à la base de nombreux procédés de diagnostic
 - Elle permet de détecter des mutations connues ou non
 - Elle est notamment une étape préalable au séquençage du génome

- Grâce à ces outils, le génome de différents organismes est séquencé
- Les génomes eucaryotes et le génome humain
 - ✓ Contiennent peu de séquences codantes
 - ✓ Et de nombreuses séquences non codantes
 - Les séquences non codantes introniques favorisent la diversité et la complexité des organismes en permettant un épissage alternatif
 - Les séquences répétées (transposons, etc.) ont favorisé l'évolution du génome mais peuvent être la source de mutations pathogènes

Voilà !! Si vous relisez cette fiche en dernier tour de Biomol vous avez normalement tous les points clés selon le prof.

Petit conseil : entraînez-vous à relire cette fiche en ayant le cours qui déroule dans votre tête

Je vous remet en bonus en page d'après le tableau recap pour l'hérédité Mendélienne que je vous avais mis dans la fiche de cours.

Courage à tous, c'est bientôt fini. Le jour du concours est un jour nouveau on oublie tous les classements pas top des tuts et on donne tout ce qu'on peut.

Bisous les petits potes <3

	SELON MENDEL	EXEMPLES DE PATHOS	EXCEPTIONS
Hérédité autosomique dominante	-2 sexes touchés avec la même proba -1 allèle muté est suffisant -Enfant d'un porteur: 50 % de risque d'être malade -Transmission verticale	-Souvent des gènes de structure - Achondroplasie, Polydactylie, Ostéogénèse imparfaite	-Néomutations -Sauts de générations (≠ de pénétrance/expressivité)
Hérédité autosomique récessive	-2 sexes touchés avec la même proba -2 allèles mutés nécessaires -Enfant d'un porteur: 25 % de risque d'être malade -Transmission horizontale	-Souvent des enzymes -Drépanocytose, Maladie métaboliques, Albinisme	-Phénomène de l'hérédité intermédiaire -Transmission verticale : Pseudo-dominance
Hérédité récessive liée à l'X	- Seuls les hommes sont atteints car ils n'ont qu'un X - Jamais de transmission Père-Fils	-Dystrophie musculaire Duchenne (myopathie) -Daltonisme	-Phénomène de Lyonisation -Pseudo-dominance