biologie moléculaire

MODULE 1

TTR

crête Lyliaque





SOMMAIRE

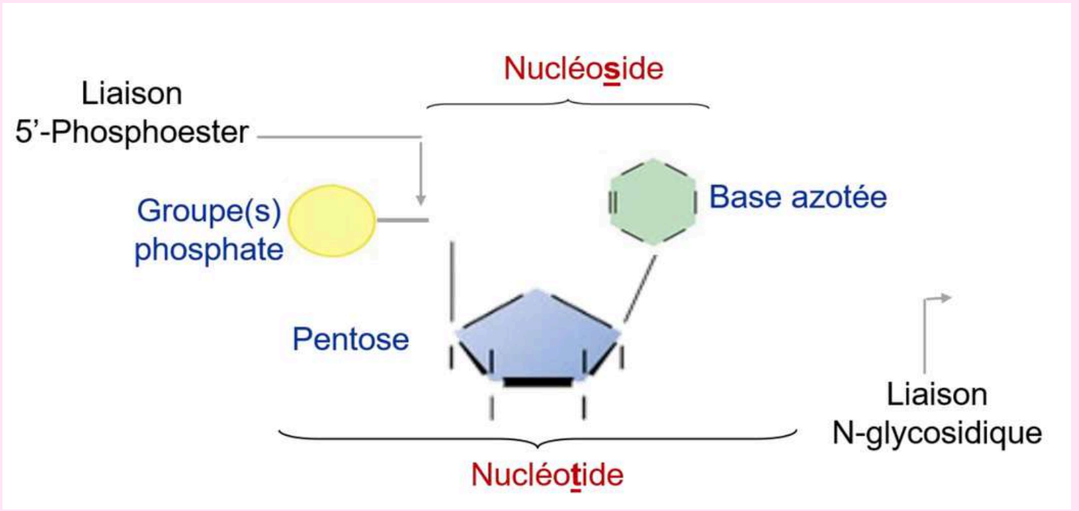
a- Structure des acides nucléiques
b- Organisation et compaction du génome
c- La réplication de l'ADN

a- Structure des acides nucléiques

Qu'est-ce qu'un nucléoTide ?

Un **nucléoTide** est constitué de 3 éléments :

- 1 à 3 groupements phosphates
- un pentose (=sucre à 5 côtés)
- une base azotée variable d'un nucléotide à l'autre.



nucléoSide = **liaison N-glycosidique** (pentose-base azotée (N))

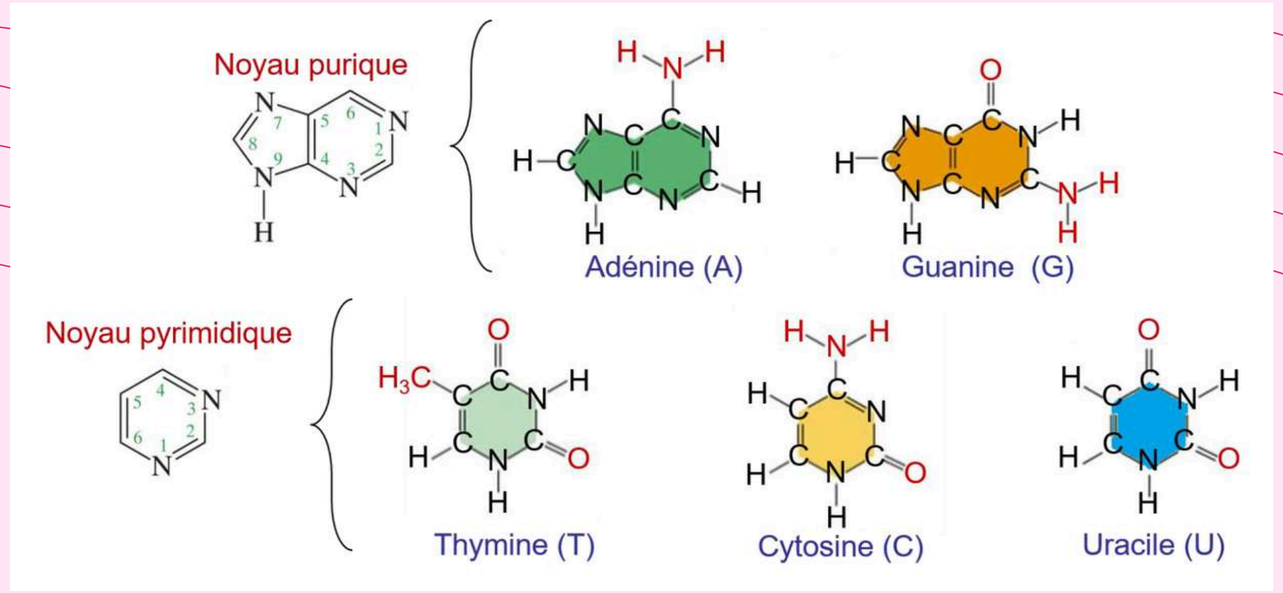
nucléoTide = **liaison 5'-phosphoester** (nucléoside-groupes phosphate)

.

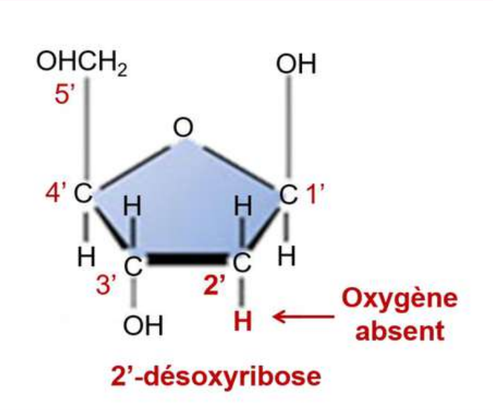
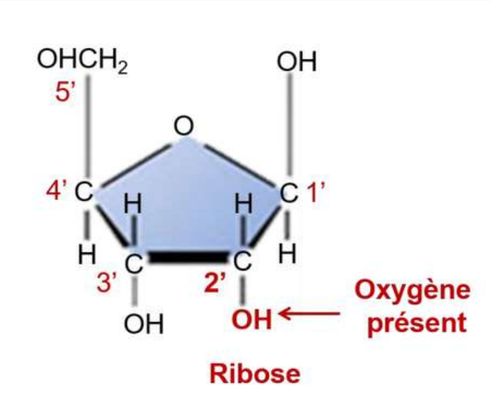
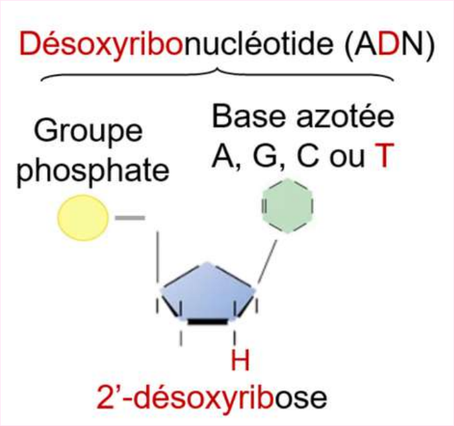
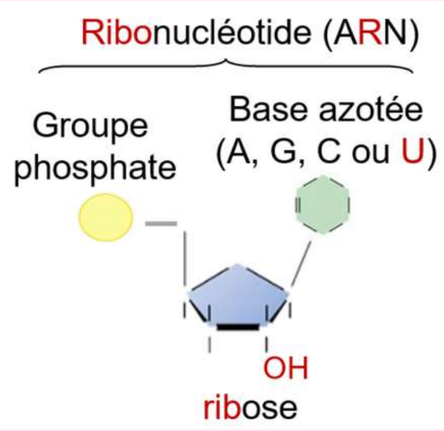
LES BASES AZOTÉES :

- **purines** : Adénine et Guanine
- **pyrimidines** : Thymine, Cytosine, Uracile

Mnémo : Les personnes âgées (Adénine/ Guanine) PUent (PUrine)

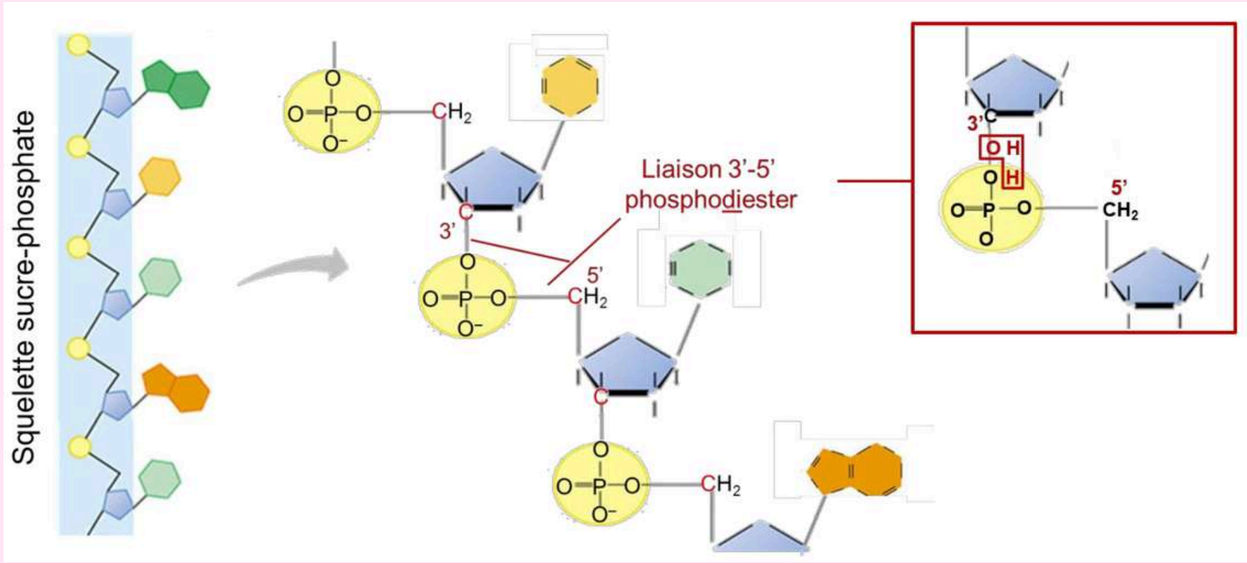


Les différences entre ARN et ADN

Différences	ADN	ARN
Pentose		
Bases azotées		

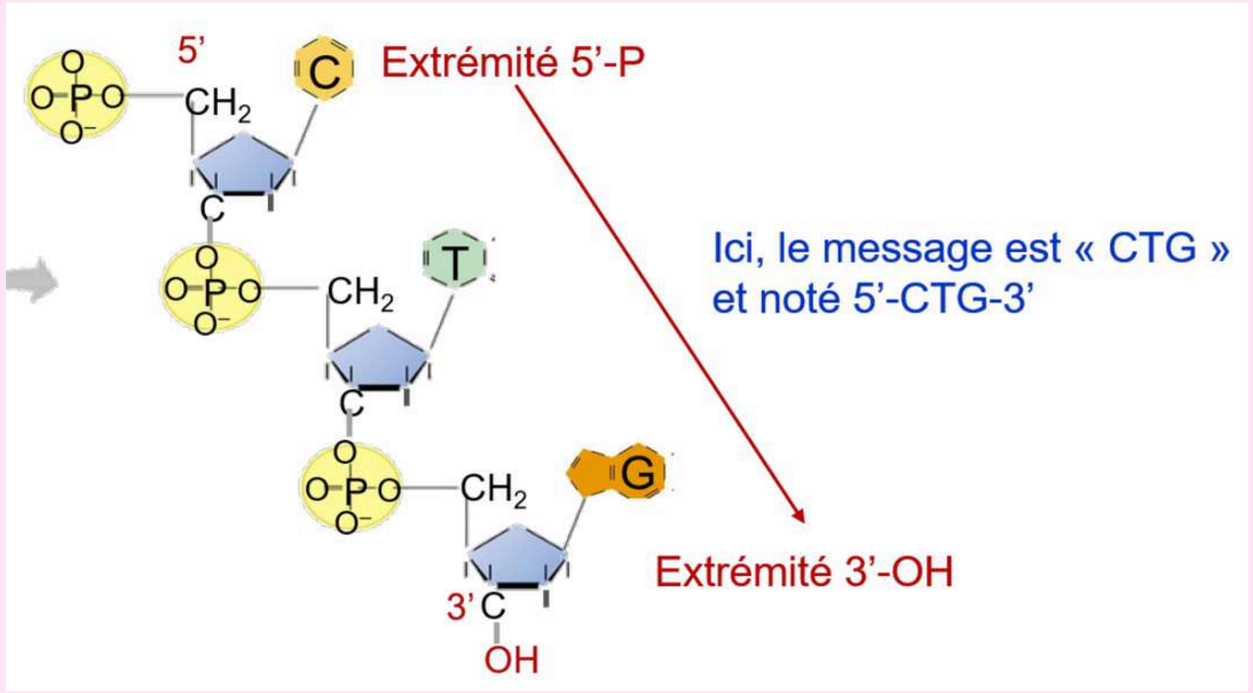
ADN et ARN : une suite de lettres

- nucléotides reliés entre eux = brin d'ADN ou brin d'ARN .
- relier les nucléotides =liaison 3'-5' phosphodiester.
- pentoses reliés par les groupes phosphate = **squelette sucre-phosphate**.



Polarisation des acides nucléiques

- acides nucléiques (ARN et ADN) : **sens = polarisés**
- extrémité 5’-phosphate
- extrémité 3’-OH.
- message qui se lira **TOUJOURS dans le sens 5’-3’**



QCM !!!

A propos de la structure des acides nucléiques, indiquez la ou les bonne(s) réponse(s) :

a) La liaison N-glycosidique relie le nucléoside à la base azotée
b) Les purines comprennent la thymine et la cytosine
c) Le message se lie toujours dans le sens 3'-5'
d) L'ADN possède un oxygène sur le carbone 2' du pentose
e) Les réponses a,b,c,d sont fausses

Correction

a) FAUX : La liaison N-glycosidique relie le nucléoTide à la base azotée

b) FAUX : Les purines sont Adénine et Guanine (les personnes AG PUent)

c) FAUX : Le message se lie toujours dans le sens 5'-3' +++

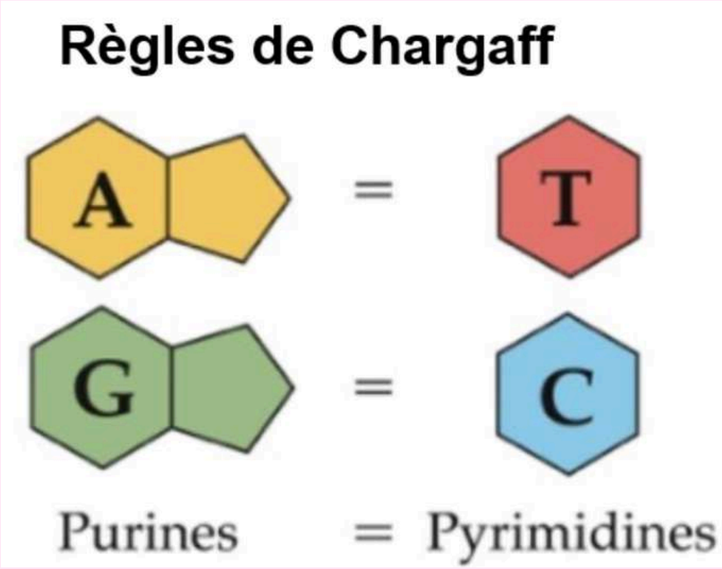
d) FAUX : L'ARN possède un oxygène sur le carbone 2' du pentose

e) VRAI

La découverte de la structure de l'ADN

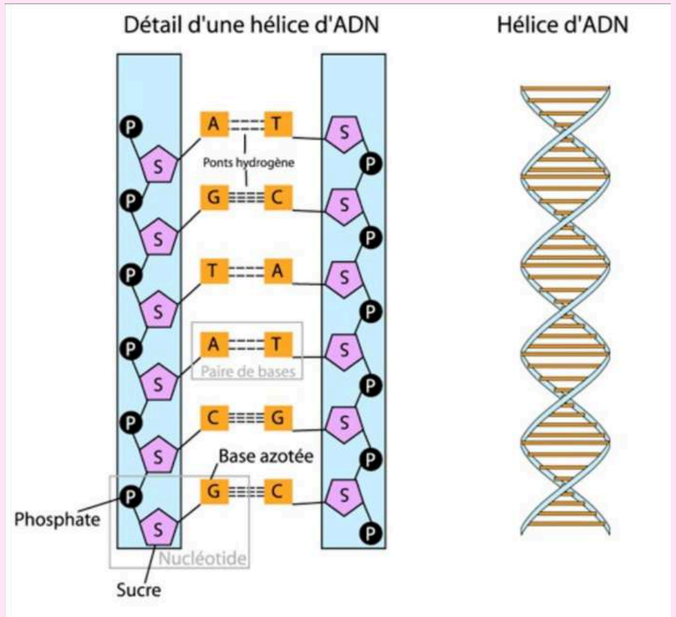
L'étude de la composition en bases par **Erwin Chargaff :**

- constantes universelles :



Diffraction des rayons X par l'ADN de **Rosalind Franklin :**

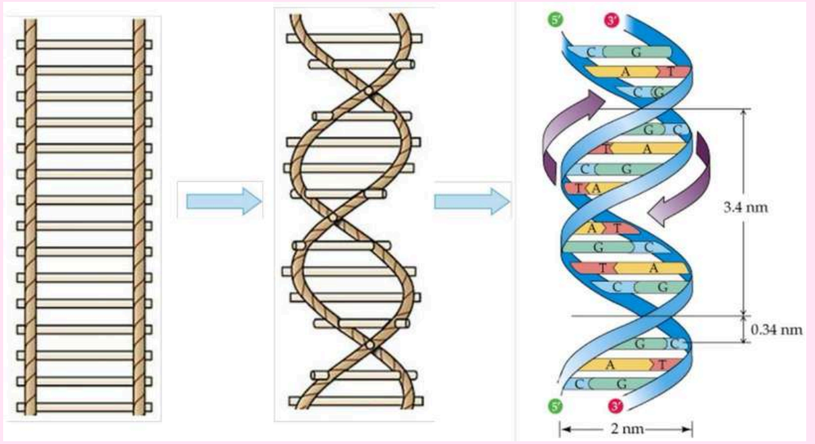
- ADN : structure en **hélice**
- squelette sucre-phosphate : extérieur de l'hélice
- bases à l'intérieur de l'hélice
- diamètre de l'hélice constant : **2nm**

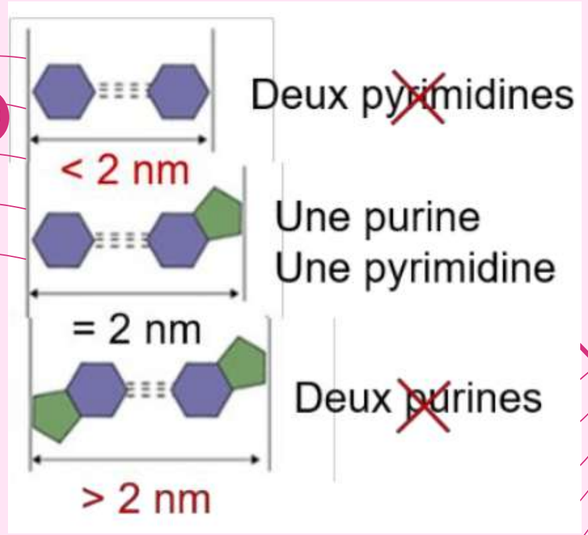


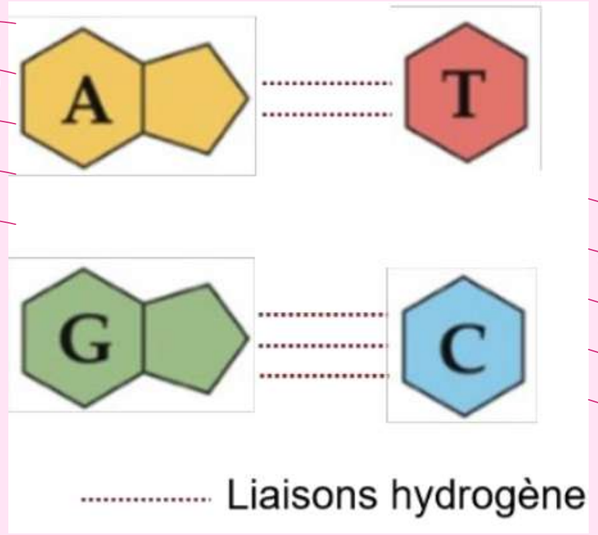


Modèle de Watson et Crick

- Modèle de la double-hélice
- structure secondaire : échelle
- complémentarité des bases
- ADN : substrat biochimique de l'hérédité

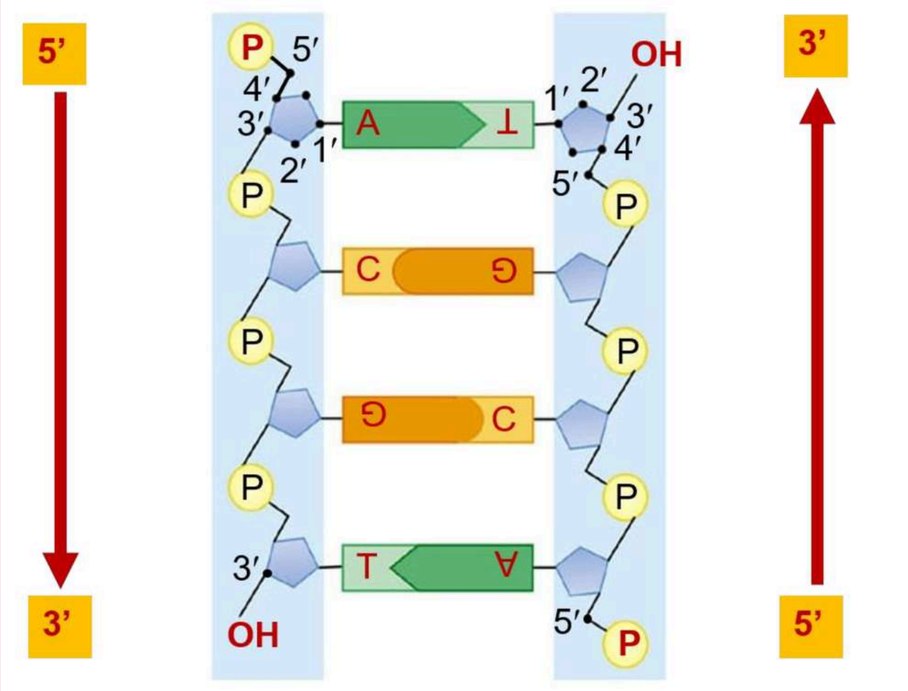




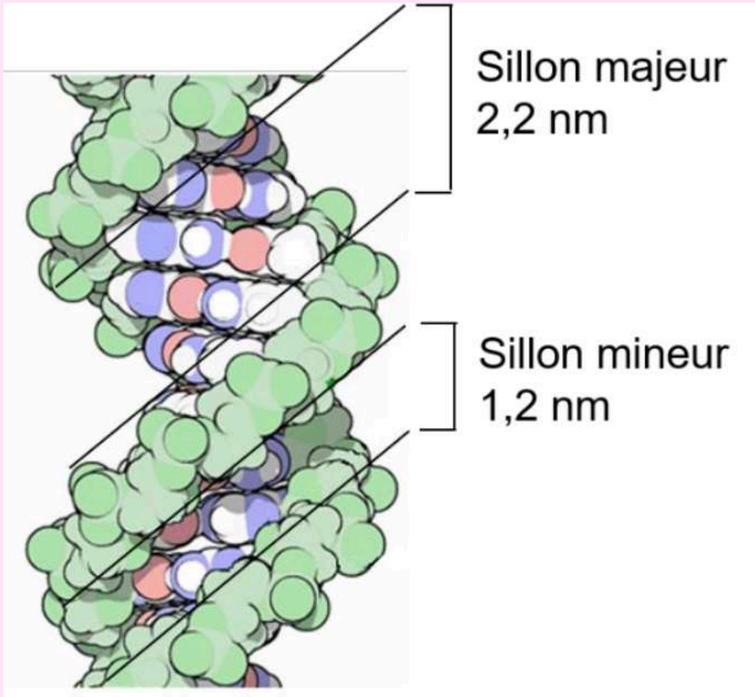


Caractéristiques double hélice d'ADN

Brins antiparallèles



Structure NON homogène



Structure tertiaire ADN

L'ADN peut adopter 3 formes : c**onformation A, B et Z.** +++

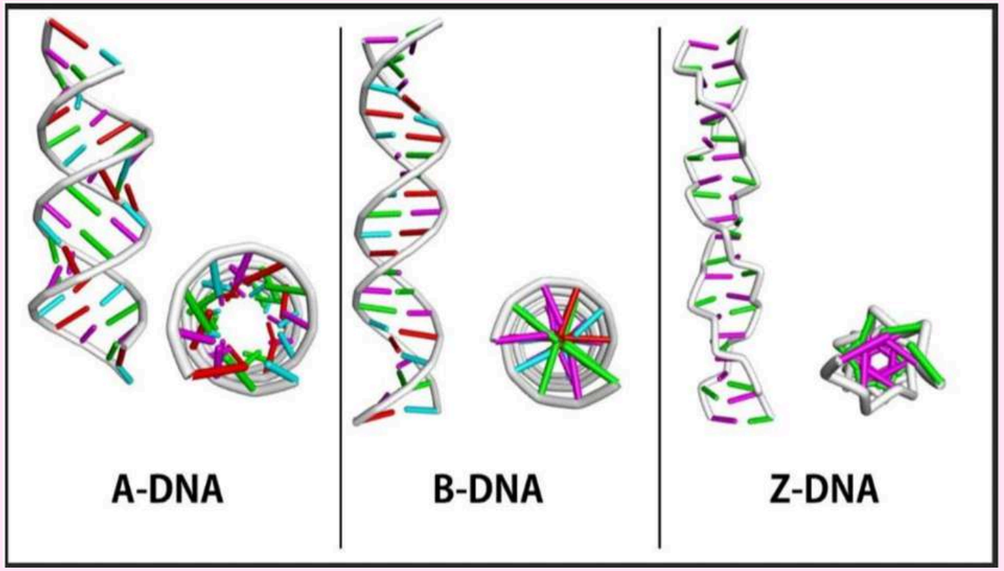
4 aspects :

- le **sens d'enroulement**
- la **longueur**
- le **nombre de paires de bases**
- les différences de **taille** des sillons

2 paramètres :

- L'état d'hydratation
- La présence de sel

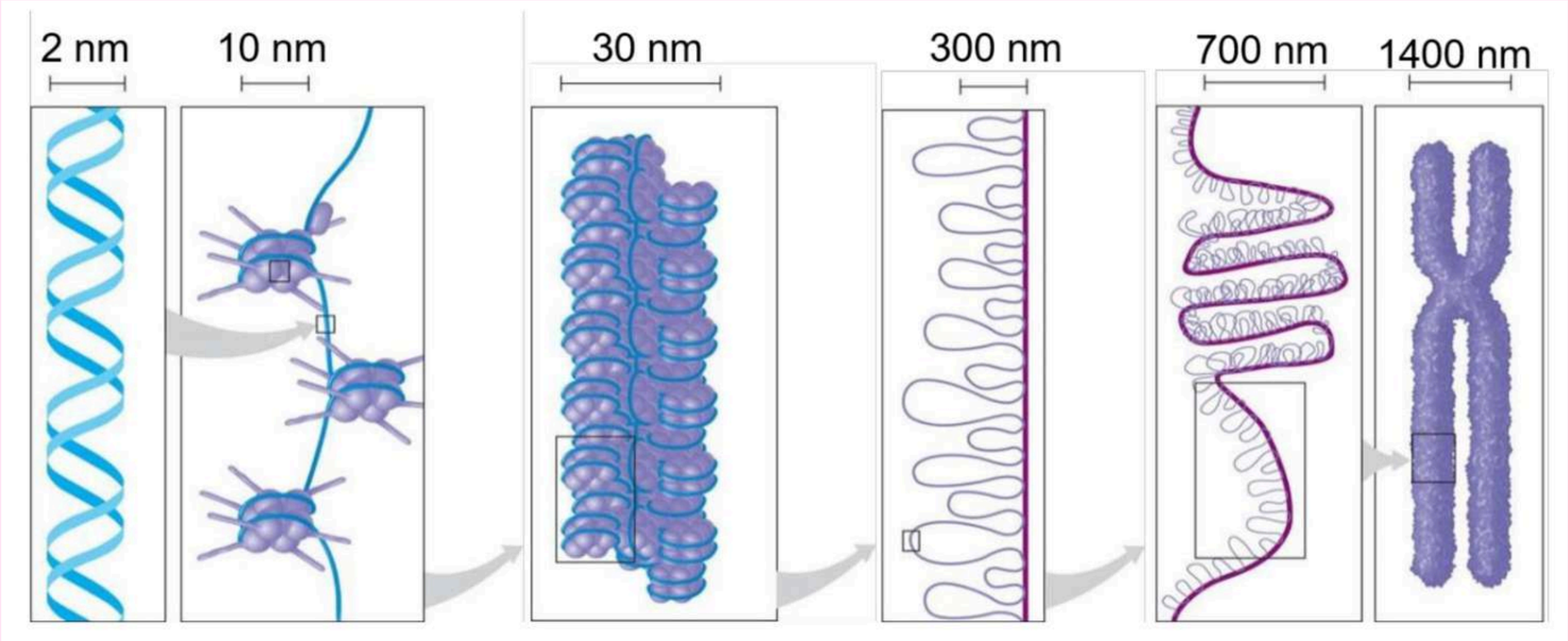
La **forme B** : Watson & Crick



Structure quaternaire ADN

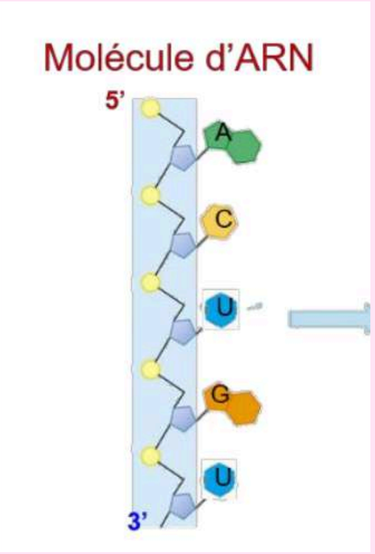
- Protéines (histones) qui s'associent à l'ADN au niveau des sillons mineurs.

- Cela permet la COMPACTION de l'ADN :

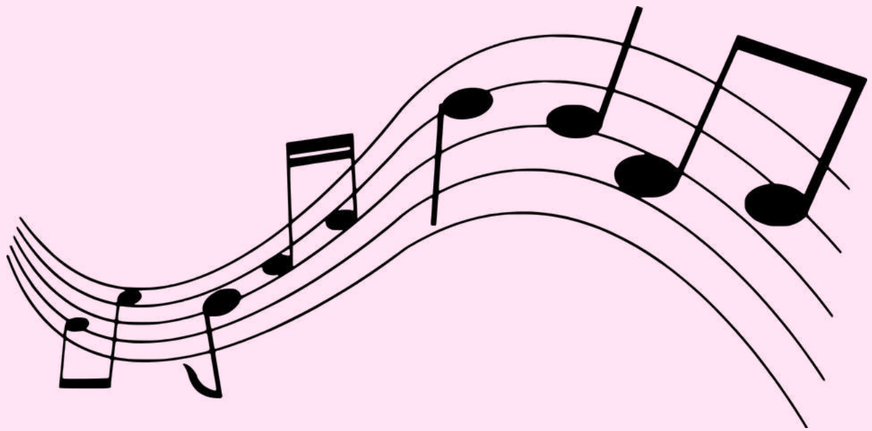


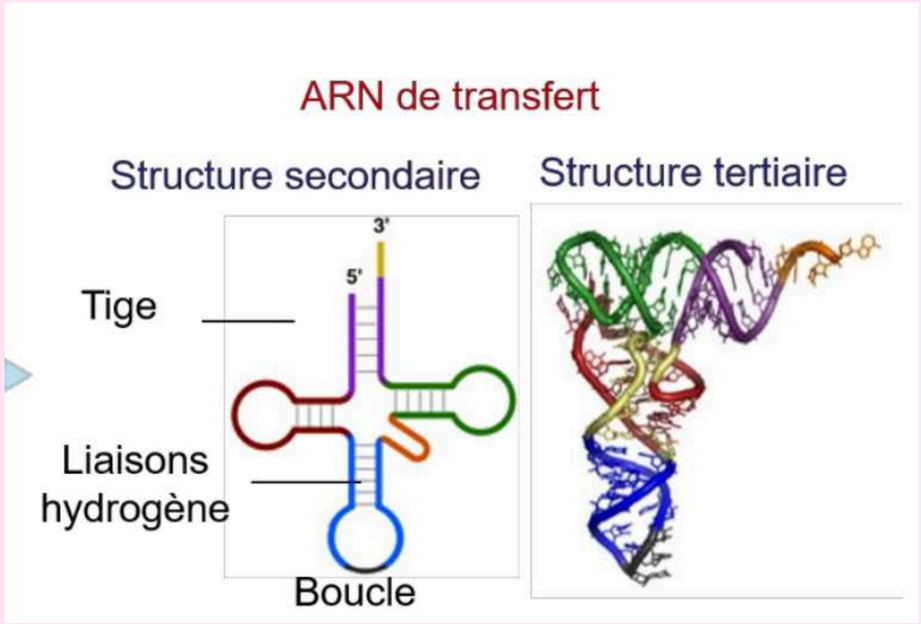


Structure de l'ARN



- Similaire à l'ADN
- groupement OH carbone 2' du ribose
- UN SEUL brin de ribonucléotides
- **tiges** = régions appariées
- **boucles** = régions NON appariées





QCM !!!

A propos de la découverte de la structure de l'ADN, indiquez la ou les bonne(s) réponse(s) :

a) Rosalind Franklin, à travers son étude de la diffraction des rayons X, met en évidence la double hélice de l'ADN
b) La double hélice d'ADN est une structure non homogène
c) Le diamètre de l'hélice est constant et de 2mm
d) Le modèle de Watson et Crick met en avant le principe de complémentarité des bases
e) Les réponses a,b,c,d sont fausses

Correction

a) FAUX : Rosalind Franklin, à travers son étude de la diffraction des rayons X, met en évidence la ~~double~~ hélice de l'ADN : **l'hélice**

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

c) FAUX : Le diamètre de l'hélice est constant et de 2 **nm**

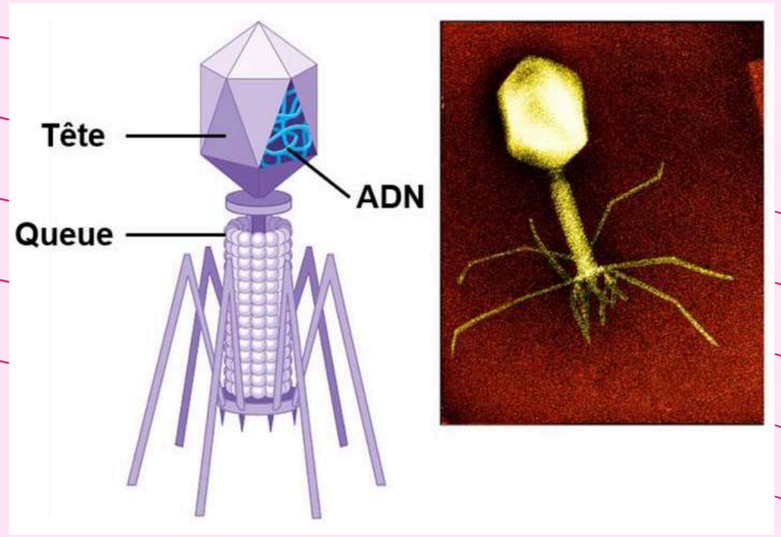
d) VRAI : Le modèle de Watson et Crick met en avant le principe de complémentarité des bases

e) FAUX

b- Organisation et compaction du génome

Les virus

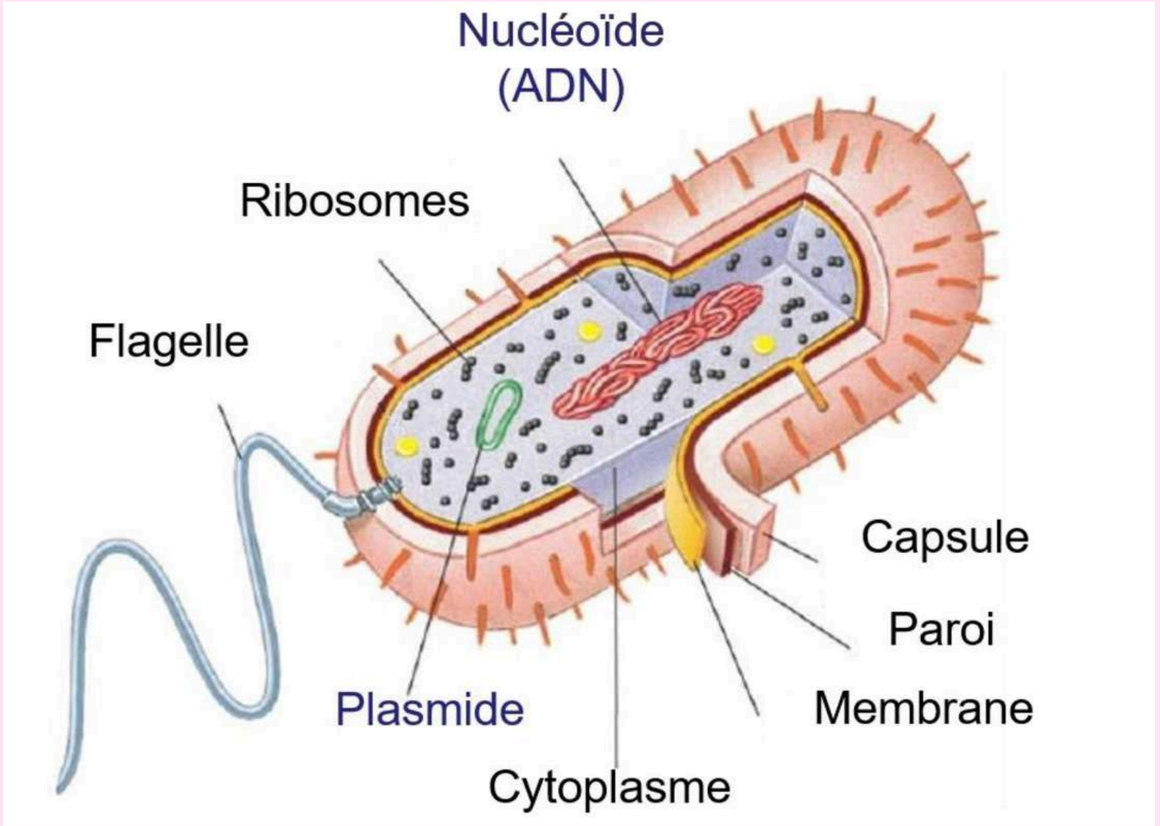
- PAS des êtres vivants
- ADN ou ARN sous forme de simple ou double brin
- génome unique ou segmenté / linéaire ou circulaire
- capside protéique SANS organisation





Les bactéries

- vivant : réplication
- PAS noyau
- unique K circulaire ADN double brin
- plasmides





VRAI ou FAUX ?

Les bactéries ne sont pas des êtres considérés comme vivants





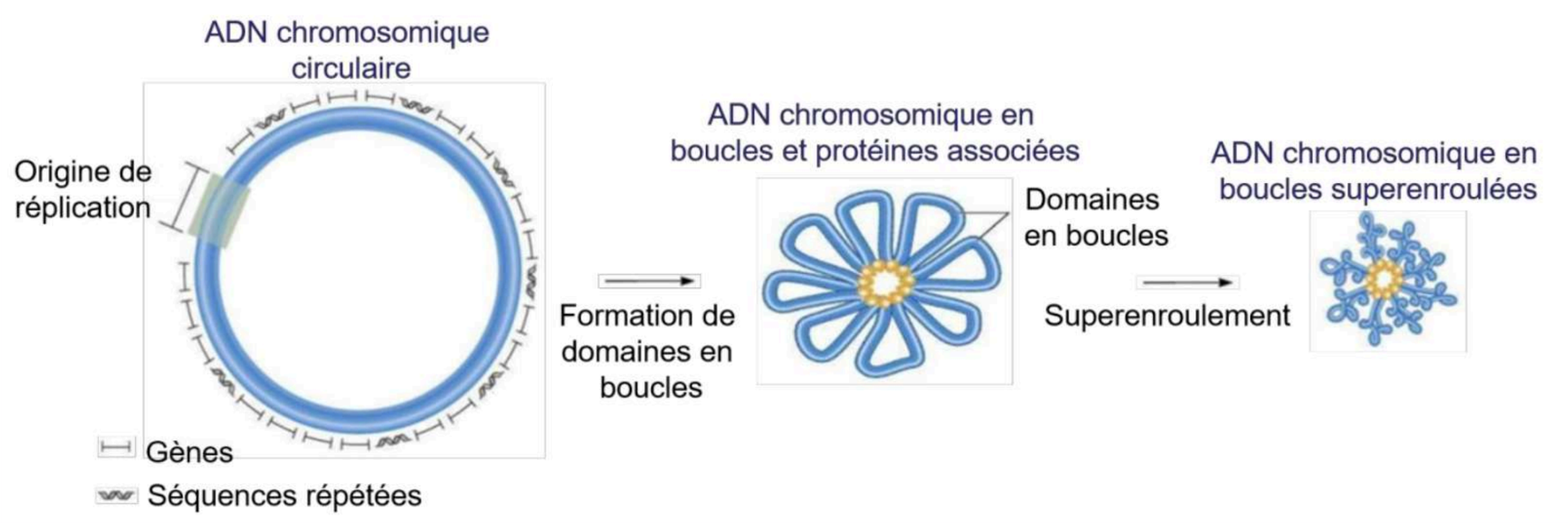
FAUX !!!!!

Les bactéries ~~ne~~ sont ~~pas~~ des êtres considérés comme vivants

Contrairement aux virus qui sont incapables de réplication autonome



Génome Procaryote (= pas de noyau)



Chromosome bactéries :

- formation domaine en boucle
- super enroulement de ces boucles

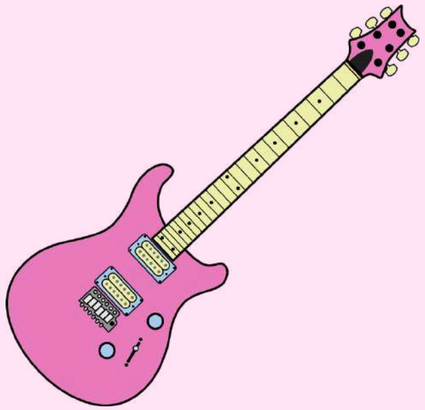
Le génome eucaryote

- uni ou multicellulaire
- génome nucléaire : ADN double brin sous forme de K linéaires
- génome mitochondrial : ADN double brin formant un UNIQUE k circulaire.





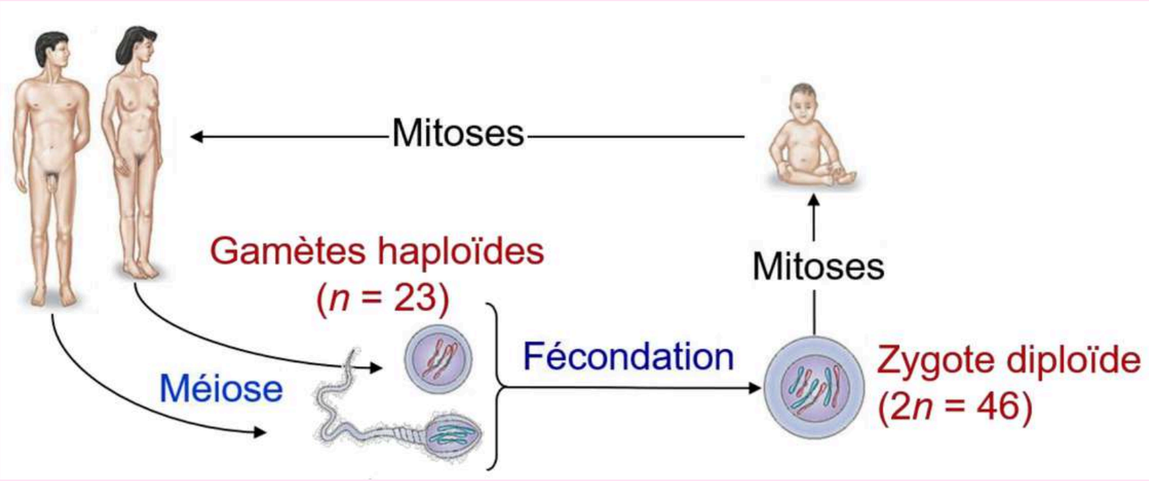
Ploïdie du génome eucaryote

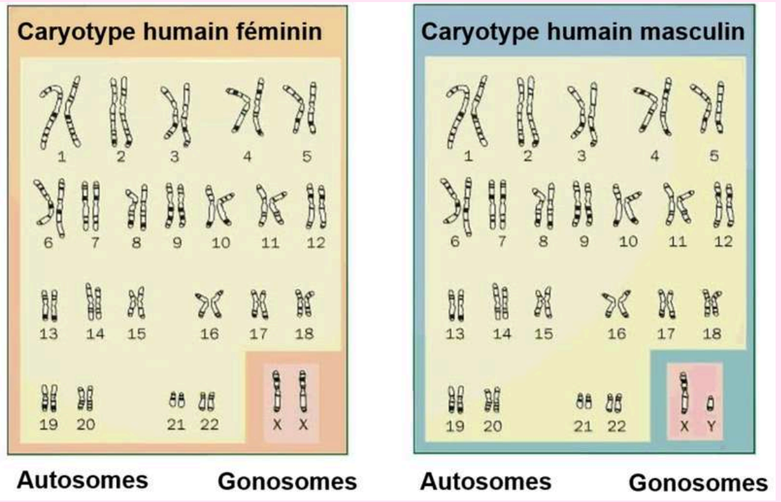


Cellules somatiques diploïdes : 2n = 46 chromosomes

=/=

Cellules gamétiques haploïdes : n = 23 chromosomes

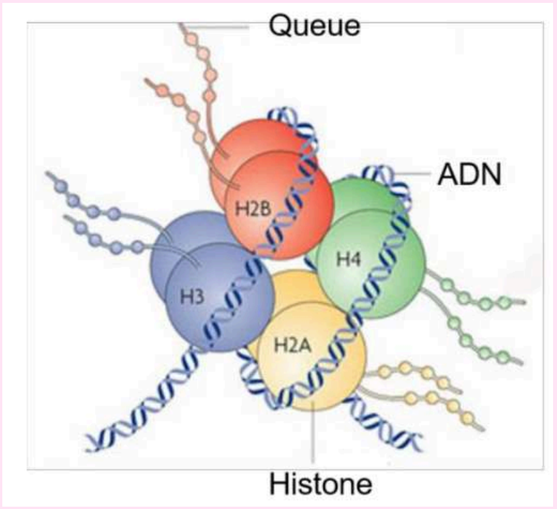




Compaction de l'ADN

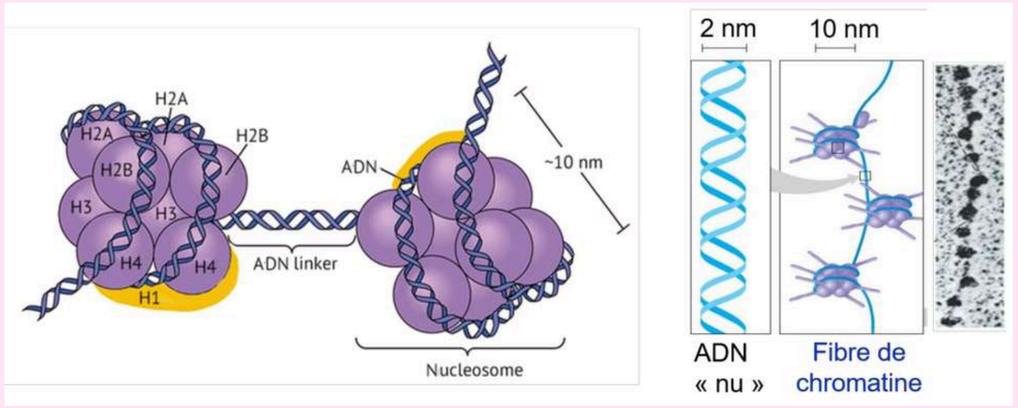
Initiation du processus de compaction :

-Les histones H2A, H2B, H3 et H4 (**PAS H1 attention**) s'associent entre elles deux par deux.
-8 molécules histones = octamère.



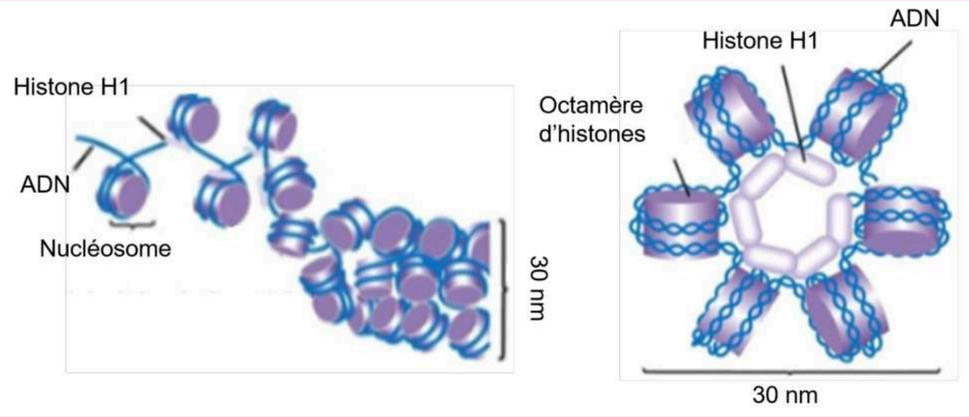
Le 1er niveau de compaction : La fibre de chromatine de 10nm de diamètre :

-L ’ADN enroulé autour de l'octamère : nucléosome.
-H1 permet de stabiliser l'ensemble
-nucléosomes reliés par ADN linker
-ADN nu 2nm > fibre chromatine 10nm



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

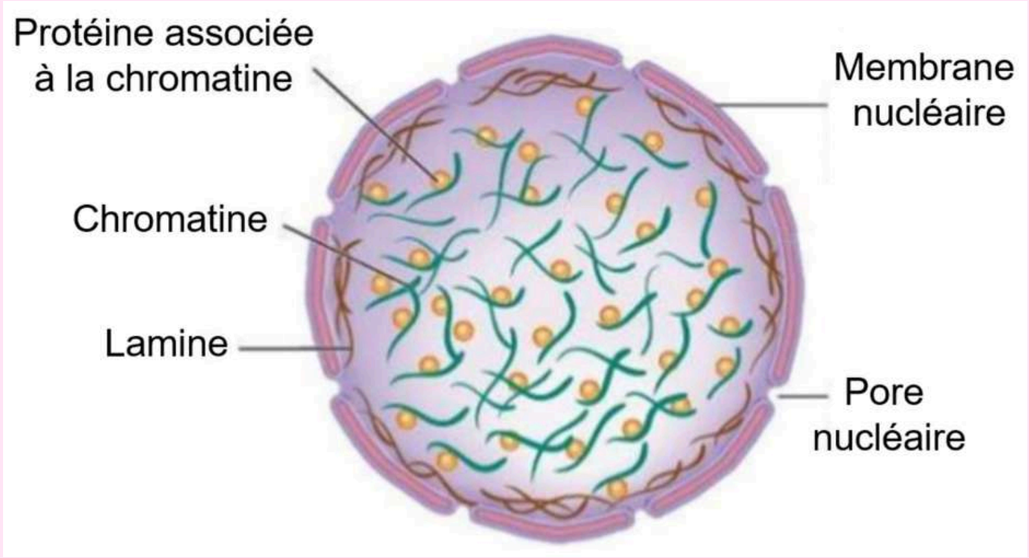
-Intervention des monomères d'histone H1
-Enroulement en hélice de la fibre de chromatine.
-formation du **solénoïde de 30nm**



3ème niveau de compaction : L'euchromatine de 300 nm de diamètre

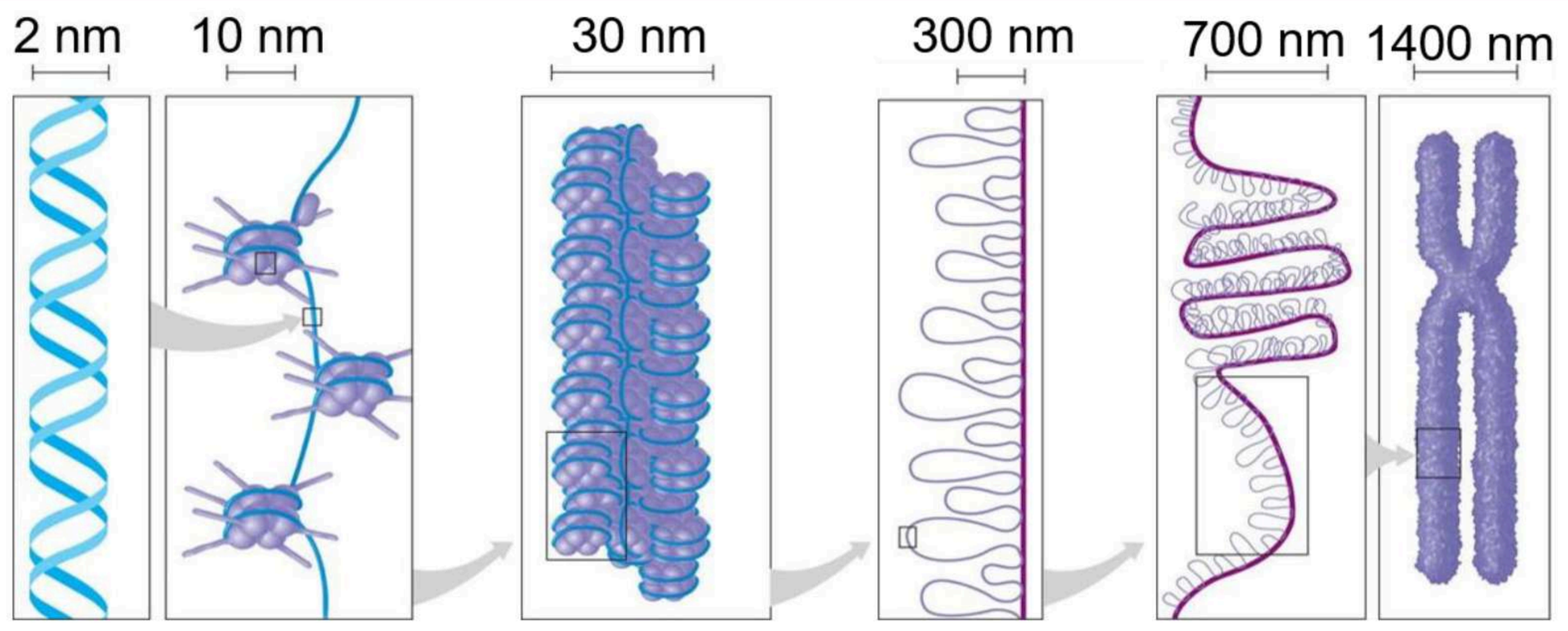
-Solénoïde forme des boucles amarrées sur une charpente protéique de 300 nm
-Intervention de 2 protéines :

- la **lamine** : accolée à la face interne de la membrane nucléaire
- **protéines de la matrice** associées à la chromatine au niveau des MAR



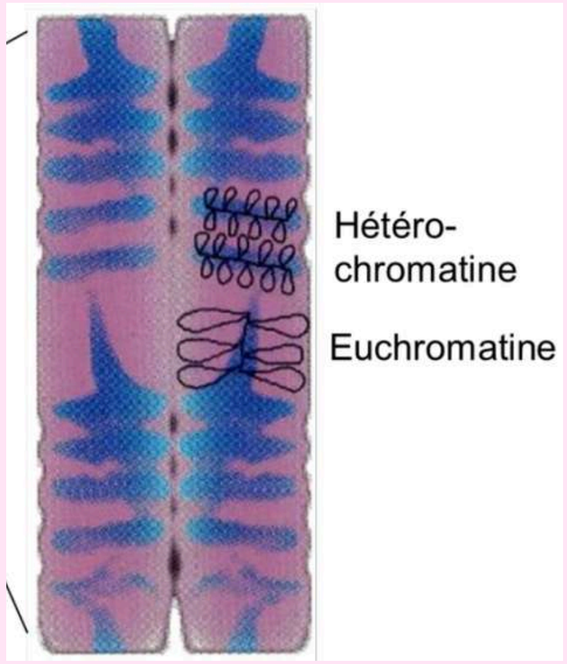
Le 4ème niveau de compaction : Hétérochromatine de 700 nm de diamètre

-**hétérochromatine** à partir de laquelle sont formés les **chromosomes**.
-dépend d'une protéine : la **condensine**
-hétérochromatine constitue la chromatiDe d'un K



Variation du niveau de compaction de l'ADN

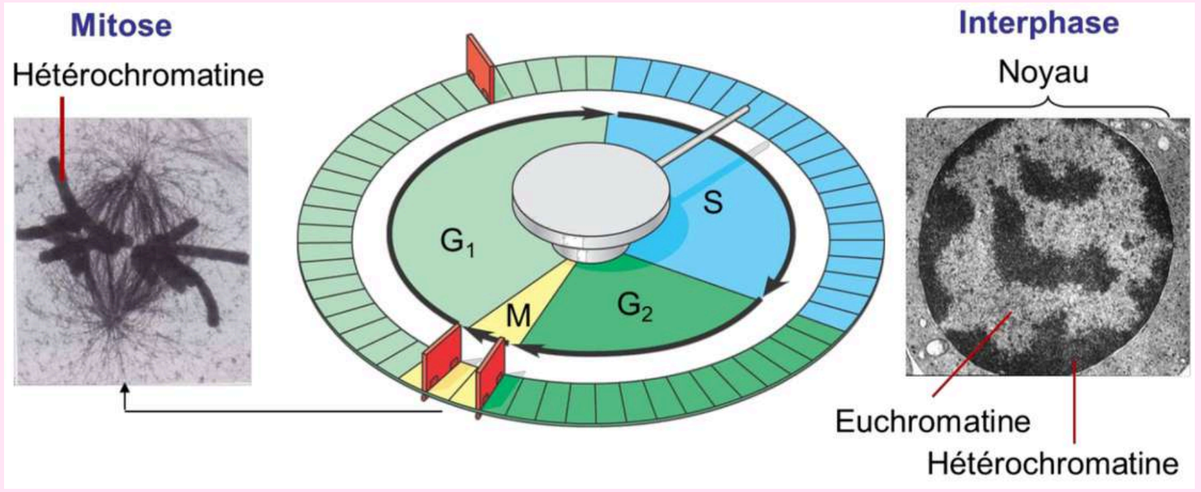
Le long d'un chromosome



Au cours du cycle cellulaire

Euchromatine : centre

Hétérochromatine : périphérie



QCM !!!

A propos de la compaction de l'ADN, indiquez la ou les bonne(s) réponse(s) :

a) L'histone H1 intervient lors de l'initiation du processus de compaction
b) Le 2e niveau de compaction forme le solénoïde de 30nm de diamètre
c) La lamine est une protéine accolée à la face interne de la membrane nucléaire
d) L'euchromatine est située en périphérie du noyau
e) Les réponses a,b,c,d sont fausses

Correction

a) FAUX : L'histone H1 intervient lors du **1er niveau de compaction (fibre de chromatine)**

b) VRAI : Le 2e niveau de compaction forme le solénoïde de 30nm de diamètre

c) VRAI : La lamine est une protéine accolée à la face interne de la membrane nucléaire

d) FAUX : L'euchromatine est située **au centre** du noyau

e) FAUX

c- La réplication de l'ADN

Qu'est-ce que la réplication ?

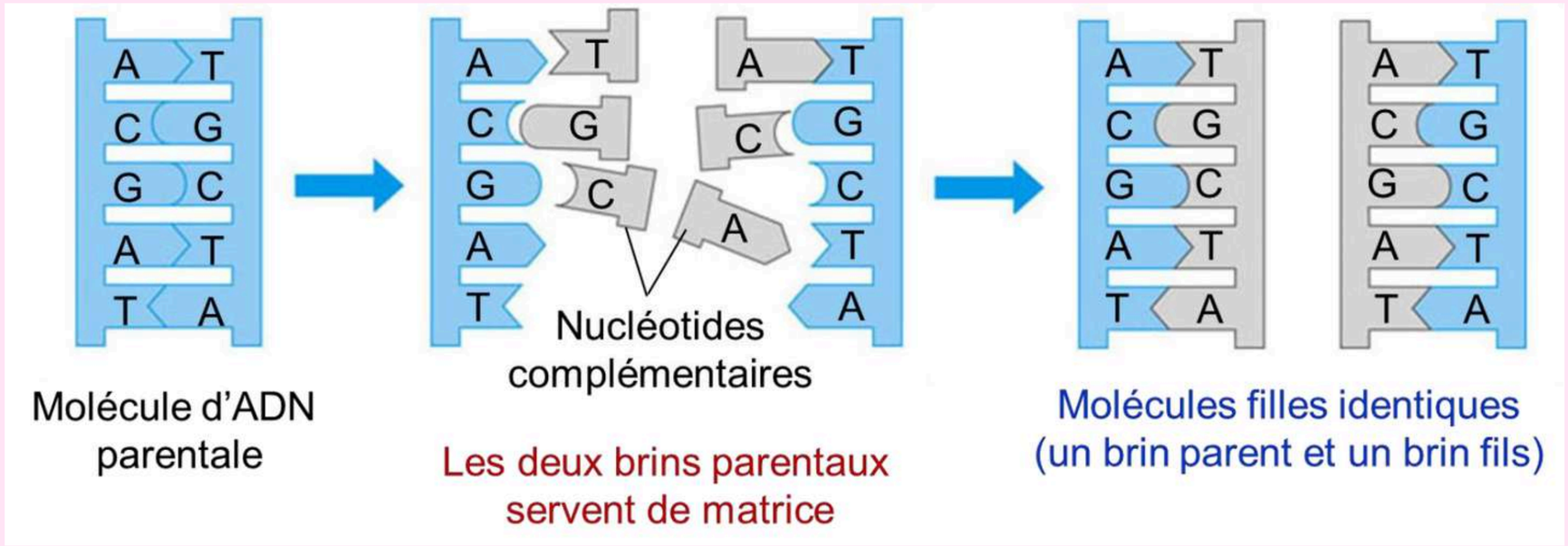
Réplication : permet la transmission du génome aux générations suivantes

-origines de réplication
-bulles et fourches de réplication
-orientation des brins et amorçage
-3 phases : initiation, élongation, terminaison
-vérification

Caractéristiques de la réplication

-Complémentarité des bases

-Processus **semi-conservatif** +++



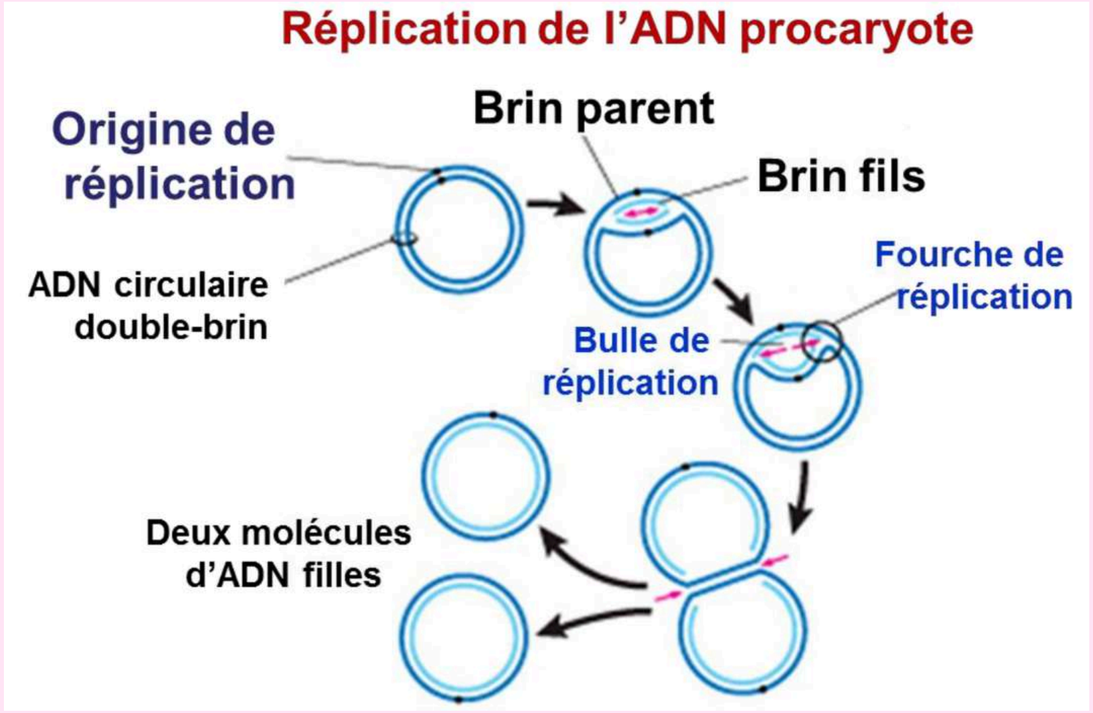
Initiation



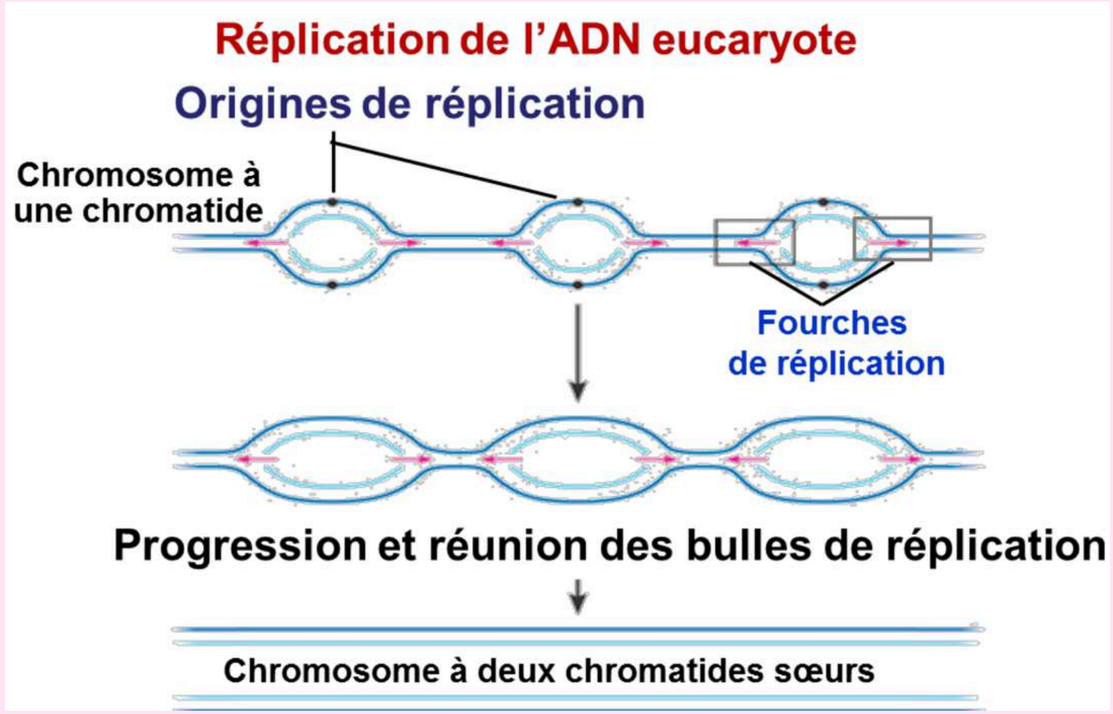
-ouverture double hélice : **hélicase**

-Fourches et bulles de réplication

-Progression bidirectionnelle



UNE seule origine de réplication



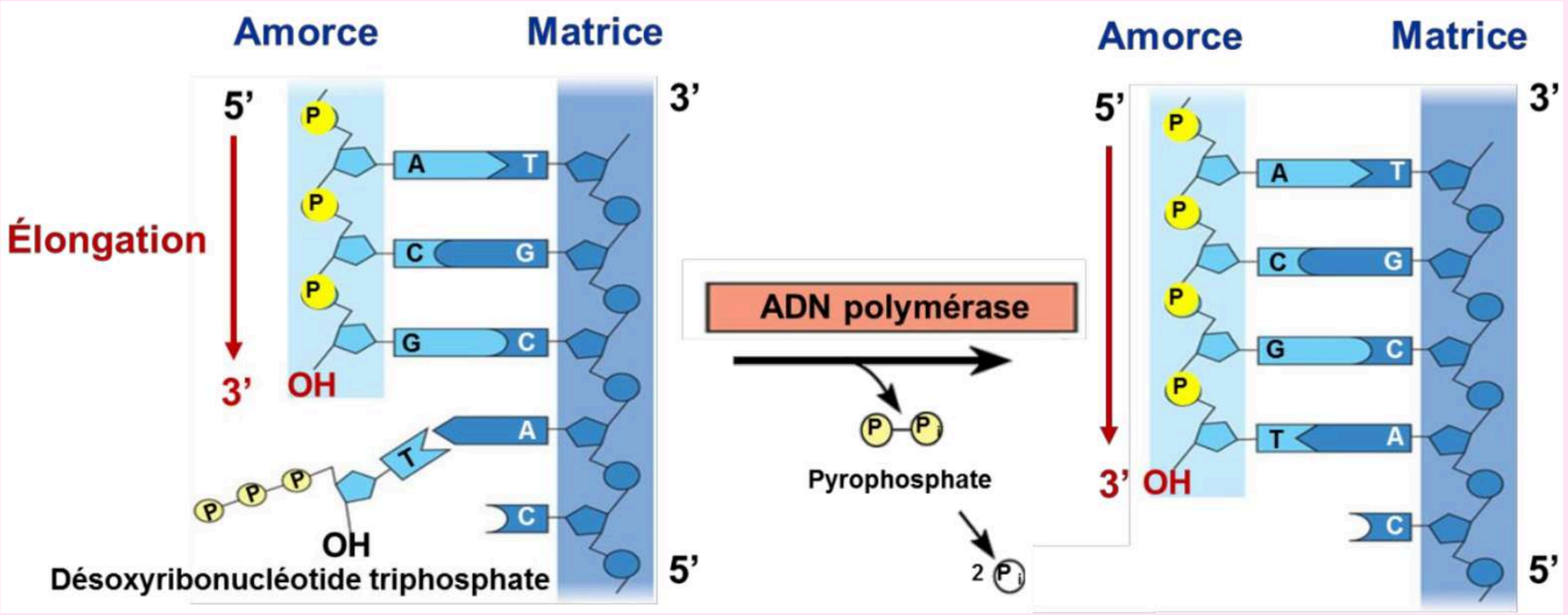
PLUSIEURS origines de réplication

Elongation

-synthèse des brins : sens 5'-3'

-**ADN polymérase**

-amorce : **primase**



Mécanisme de réplication

<u>Progression de la fourche de réplication</u>

-brins antiparallèles

-dans le sens 5'-3'

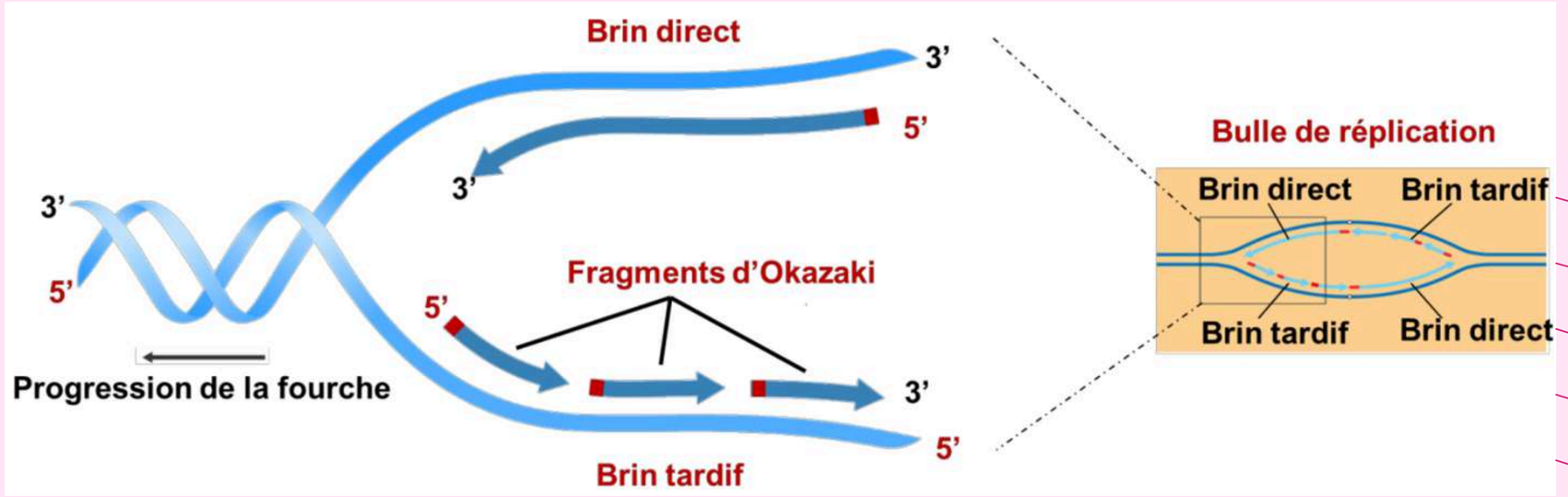


<u>caractéristiques d'une fourche :</u>

-asymétrique, discontinue, rétrograde

-brin direct : seule et unique amorce

-brin tardif : fragments d'Okazaki, multiples amorces

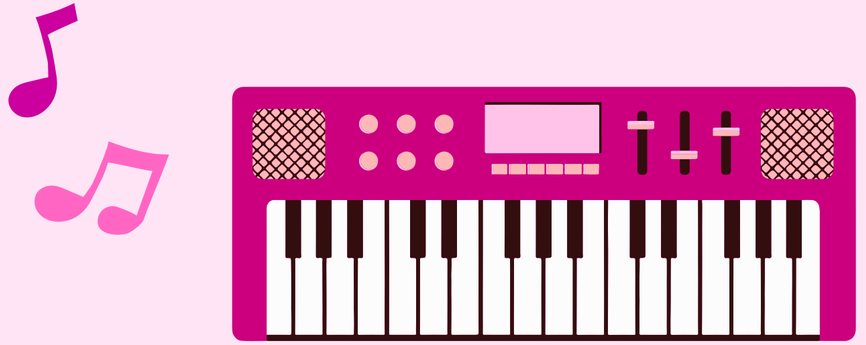


Terminaison

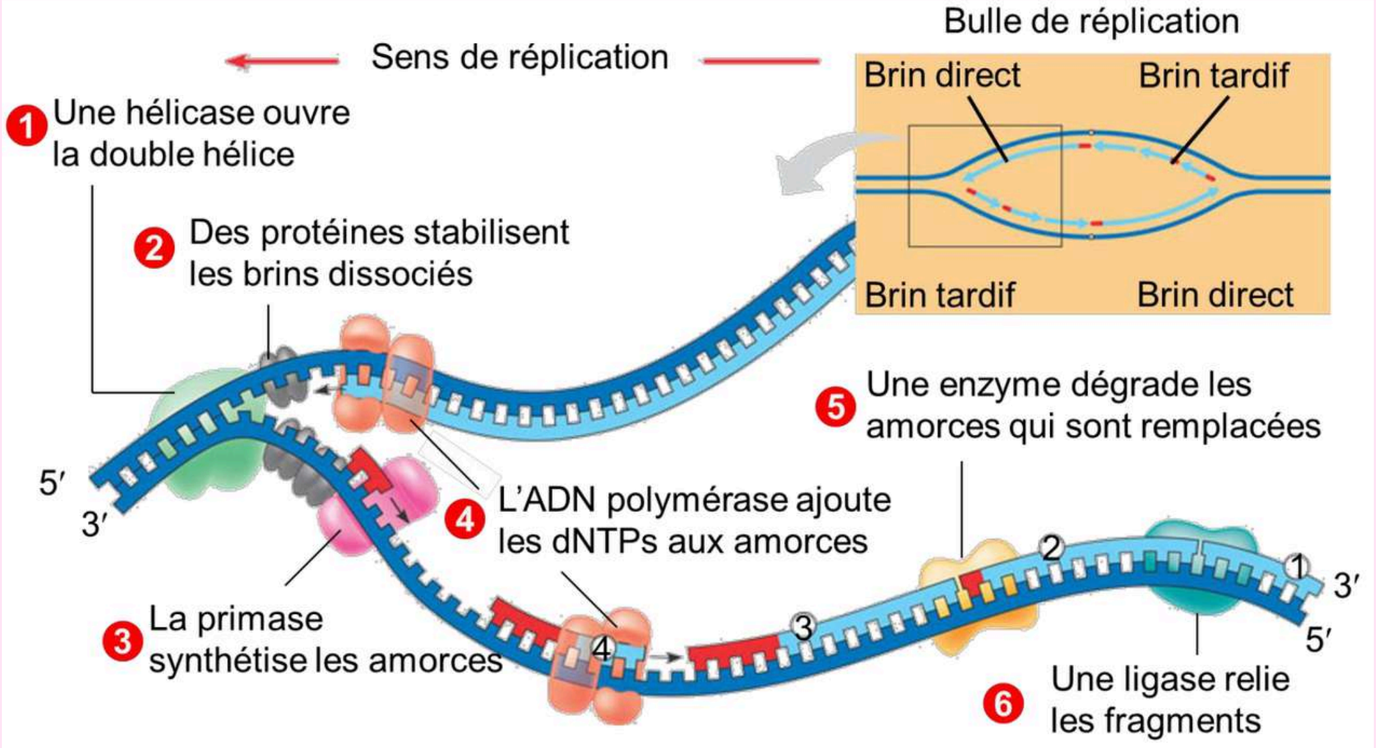
-Dégradation des amorces

-amorces remplacées

-Ligase pour brin fils ininterrompu



RECAP de la réplication



QCM !!!

A propos de la réplication, indiquez la ou les bonne(s) réponse(s) :

a) La réplication est un processus conservatif
b) Le brin tardif est synthétisé dans le sens de progression de la fourche
c) La réplication d'une fourche est symétrique, continue et antérograde
d) Le brin direct est synthétisé en continu à partir d'une seule et unique amorce
e) Les réponses a,b,c,d sont fausses

Correction

a) FAUX : La réplication est un processus **SEMI**-conservatif

b) FAUX : Le brin tardif est synthétisé dans le sens **OPPOSÉ** de progression de la fourche

c) FAUX : La réplication d'une fourche est **Asymétrique, discontinue et rétrograde**

d) VRAI :Le brin direct est synthétisé en continu à partir d'une seule et unique amorce

e) FAUX

BRAVO !!!



C’est fini !

Merci pour votre attention