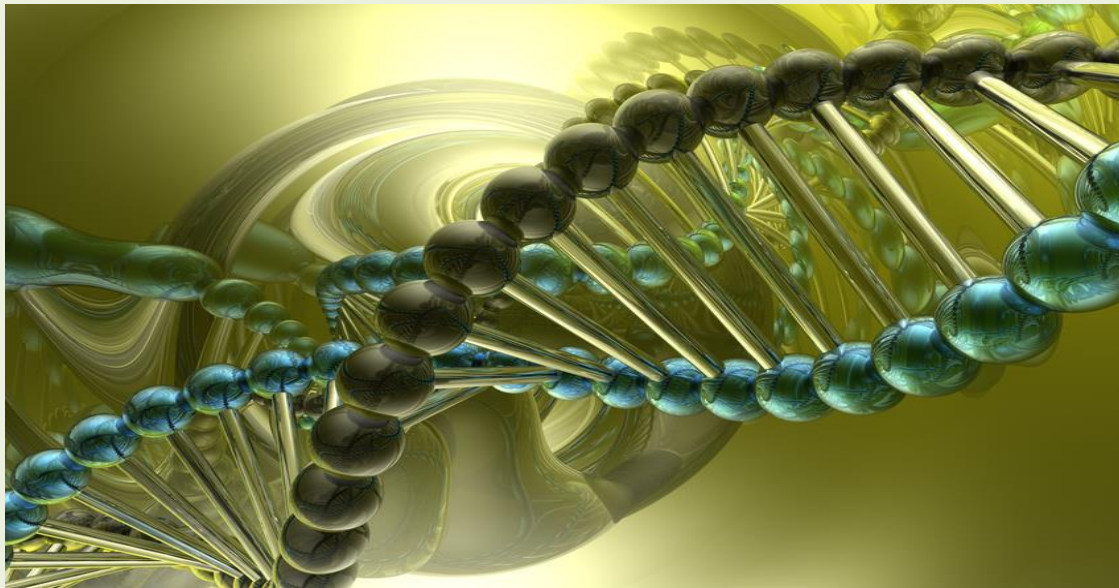




La Biologie Moléculaire



A savoir :

- Cette matière fait partie de l'UE1
- Elle vous est enseignée par le professeur Naimi
- Il n'y a pas de ronéos pour cette matière
- Les diapos du prof seront accessibles sur Jalon au cours de l'année

Conseil

- **Attention** : Les diapos sont très très complètes !!!!
- BIOMOL' = **5 QCMs** l'année dernière au concours sur **40 QCMs** en **UE1** ^^
- Donc à ne pas négliger ^^

- Et surtout, aidez-vous des schémas présents dans les diapos du professeur

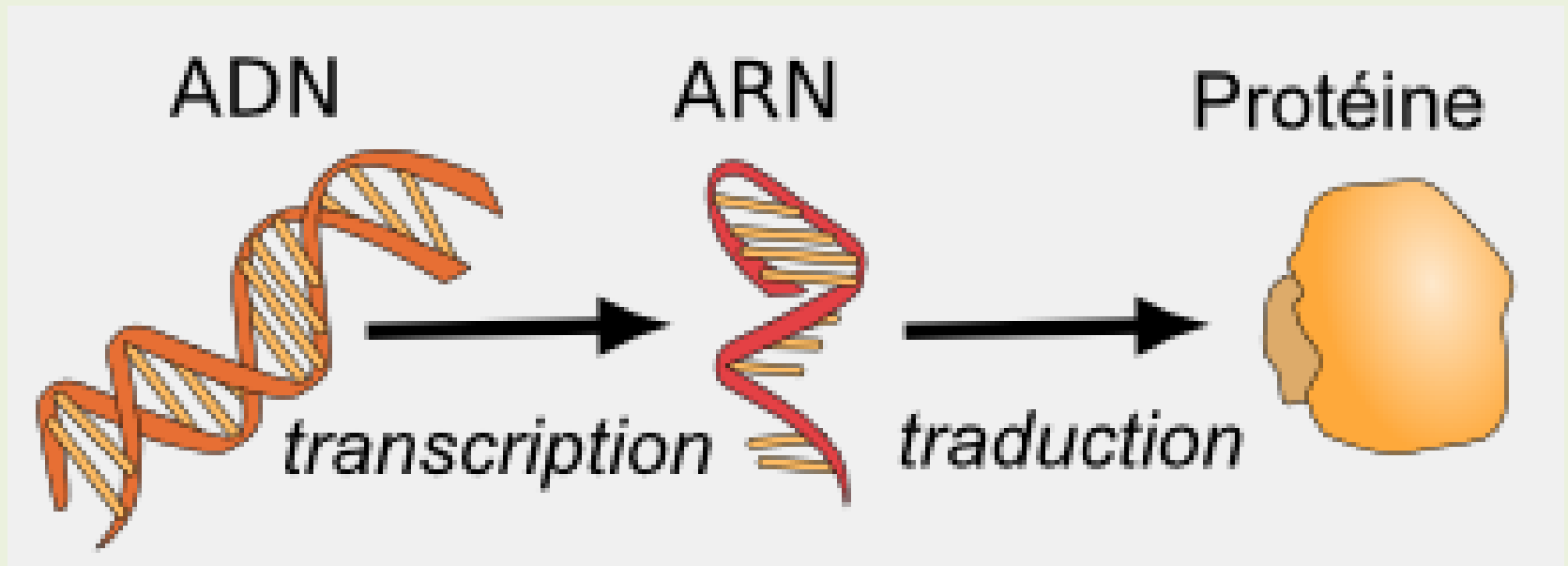
Le génome humain



Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente
sont interdites.

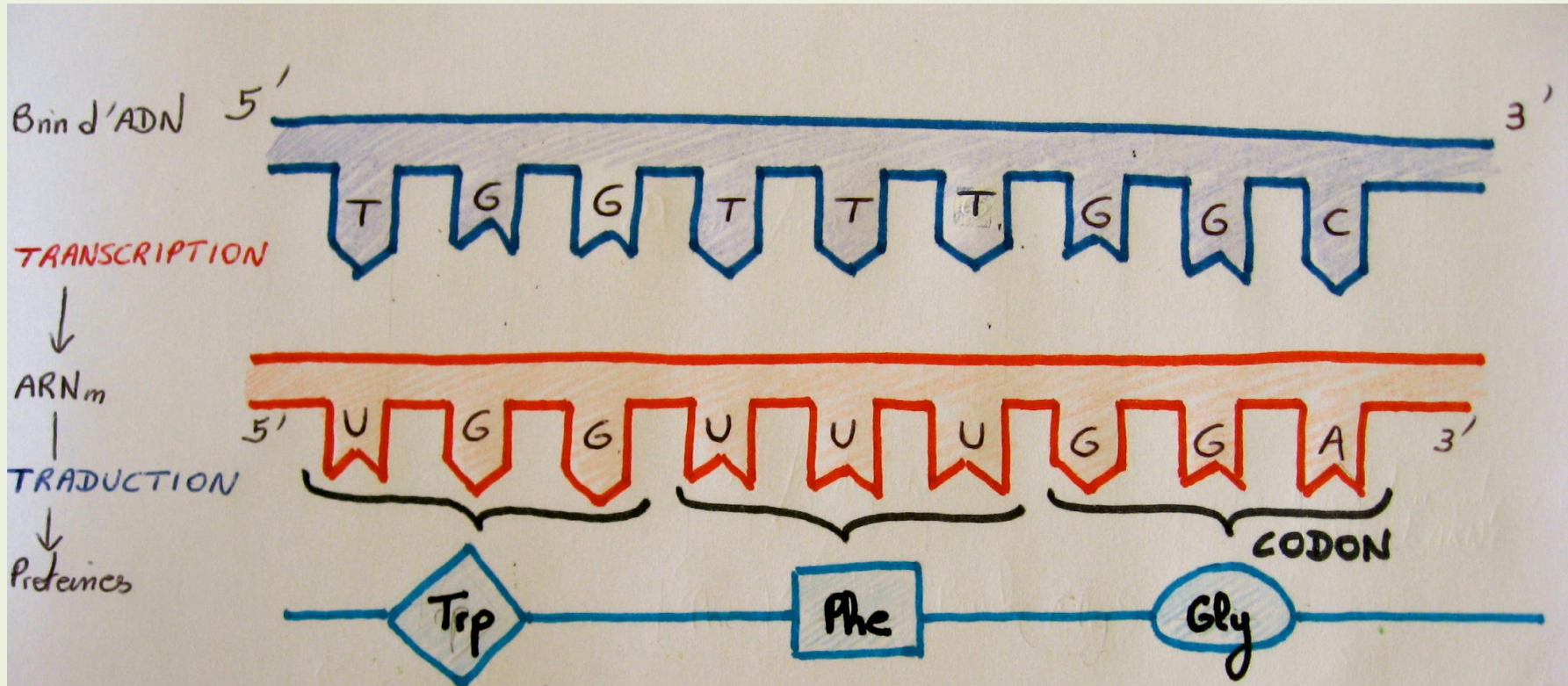
Les acides nucléiques

✧ 2 types d'acides nucléiques : **ADN** et **ARN**.



Structure primaire des acides nucléiques

- ✧ La structure primaire de l'ADN **détermine** celle des **ARNs** et des **protéines** (colinéarité).

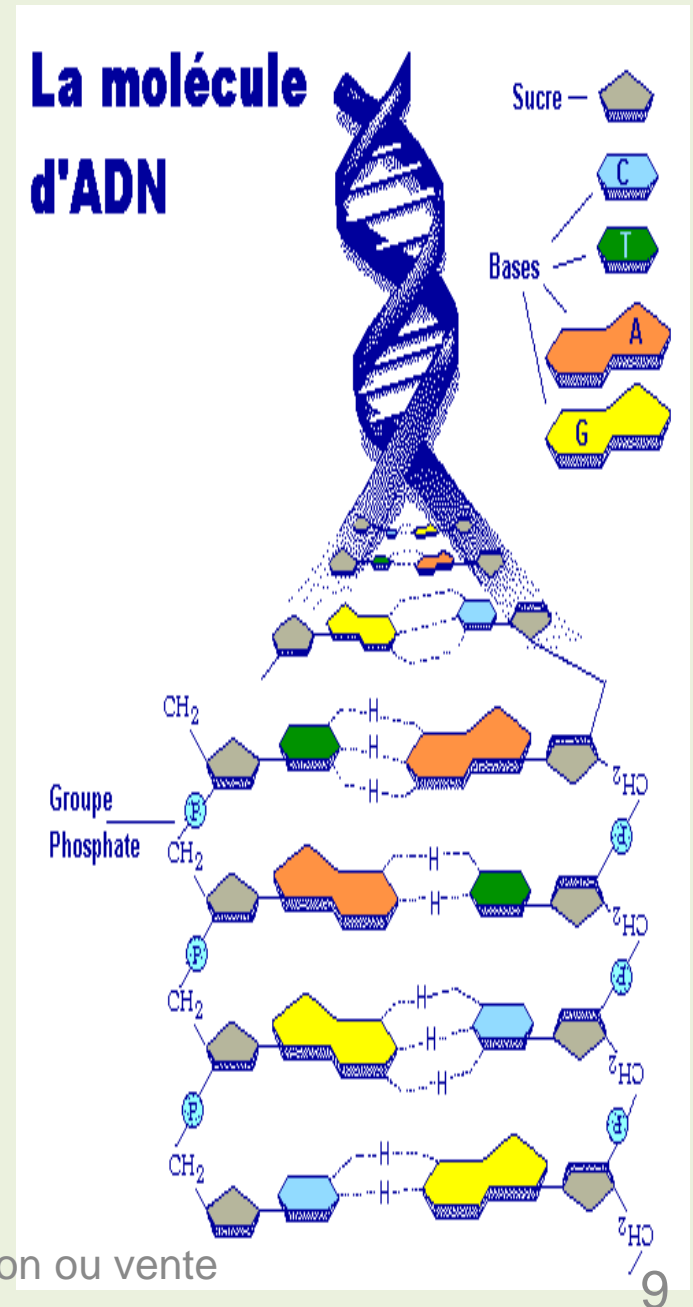


✧ Selon Phoebus Levene :

- Enchaînement **linéaire** de nucléotide
- Avait l'intuition que **A=T=G=C**, d'où son **modèle erroné** où l'ADN est une suite de blocs contenant A, T, G et C (modèle des tétranucléotides)

❖ Polymères de nucléotides :

- Groupe phosphate
- Un sucre : pentose
 - 2'-Désoxyribose dans l'ADN (pas de OH en 2')
 - Ribose dans l'ARN
- Base azotée
 - Purines : Adénine et Guanine
 - Pyrimidines : Cytosine, Thymine et Uracile



✧ Base + pentose =

NUCLEOSIDE

✧ Nucléoside + groupe phosphate =

NUCLEOTIDE

✧ Enchaînement **polarisé** de
nucléotides

✧ Nomenclature

Bases azotées	Nucléosides	Nucléotides
Purines		
Adénine	(d) Adénosine (A)	Acide 5' – (désoxy)adénylique
Guanine	(d) Guanosine (G)	Acide 5' – (désoxy)guanylique
Pyrimidines		
Cytosine	(d) Cytidine (C)	Acide 5' – (désoxy)cytidylique
Thymine	(d) Thymidine (T)	Acide 5' – (désoxy)thymidylique
Uracile	Uridine (U)	Acide 5' -uridylique

Structure de l'ADN et l'ARN

✧ Une structure primaire « identique »

- **Thymine** dans l'ADN / **Uracile** dans l'ARN
- **Désoxyribose** dans l'ADN / **Ribose** dans l'ARN

✧ Une structure secondaire différente

- 1 molécule d'ADN = **2** brins d'ADN associés
- 1 molécule d'ARN = **1** seul brin

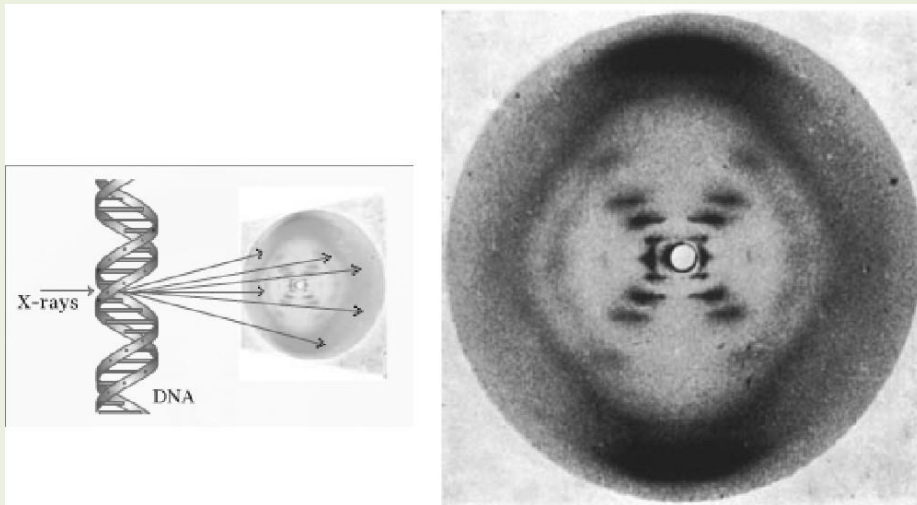
Structure secondaire de l'ADN

✧ Les données préliminaires d'autres chercheurs :

- **Chargaff** et la composition en bases de l'ADN

- **Franklin** : la diffraction des rayons X par l'ADN

L'ADN a la structure d'une hélice de 2nm de diamètre



✧ L'idée originale de Watson et Crick (1953)

2 brins d'ADN forment une **double hélice** :
hélice droite

La complémentarité des bases permet sa copie
et sa transmission

« *Chaque brin peut servir de matrice pour la synthèse d'un nouveau brin* »



Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente sont interdites.

✧ Découverte de la réplication de l'ADN : 1958

- Par :

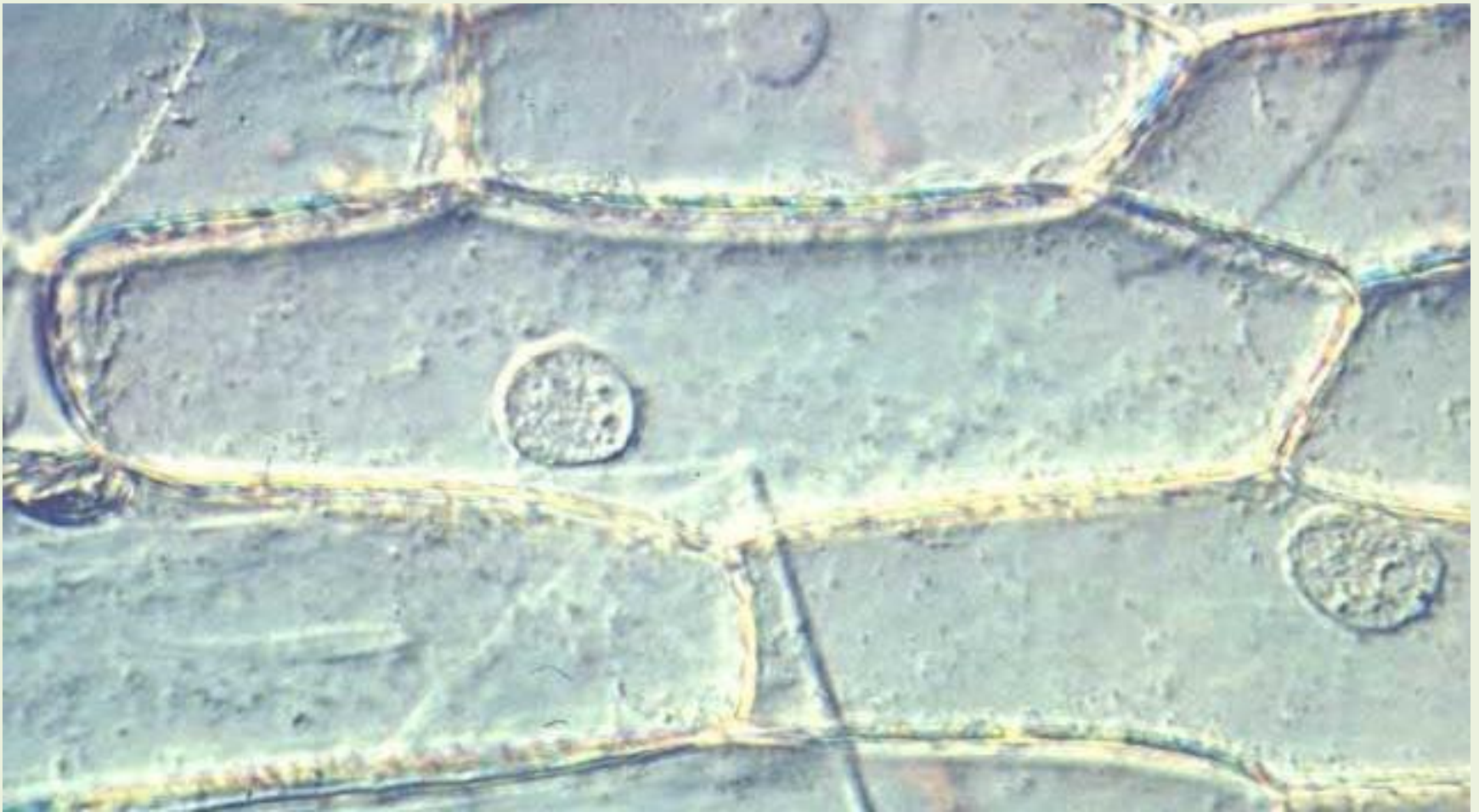
- Arthur Kornberg
- Matthew Meselson, Frank Stahl

✧ Disposition antiparallèle des brins de l'hélice

Structure secondaire de l'ARN

- ✧ Les ARNs restent sous **forme simple brin**
- ✧ Ils se replient et forment diverses structures secondaires par **appariement intramoléculaire de bases entre régions complémentaires**

La traduction chez les eucaryotes



Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente
sont interdites.

Généralités

✧ La traduction

- **Etape cytosolique** de l'expression des gènes
- Fait intervenir de nombreux (tr)a(du)cteurs

✧ Le code génétique

- = clé de déchiffrement du message génétique
- Utilise des **triplets de nucléotides** ou **codons**
- Souvent représenté par un tableau à 3 entrées.

Les caractéristiques du code génétique

- ✧ Il est **quasi-universel**
- ✧ Non chevauchant
- ✧ Non ambigu ...
- ✧ ... Mais il est **dégénéré** : 61 codons pour 20 AA

Le cadre de lecture des ARNm

✧ 3 cadres de lecture selon 1^{er} nucléotide choisi :

	A	T	G	C	C	G	A	T	C	T	A	A	A	G	C	T
1 ^{er} cadre de lecture	Met		Pro		Ile		STOP									
2 ^d cadre de lecture		Cys		Arg		Ser		Lys		Ala						
3 ^e cadre de lecture			Ala		Asp		Leu		Lys							

- Le **cadre ouvert** de lecture
- Les **2 autres** cadres sont dits **bloqués**

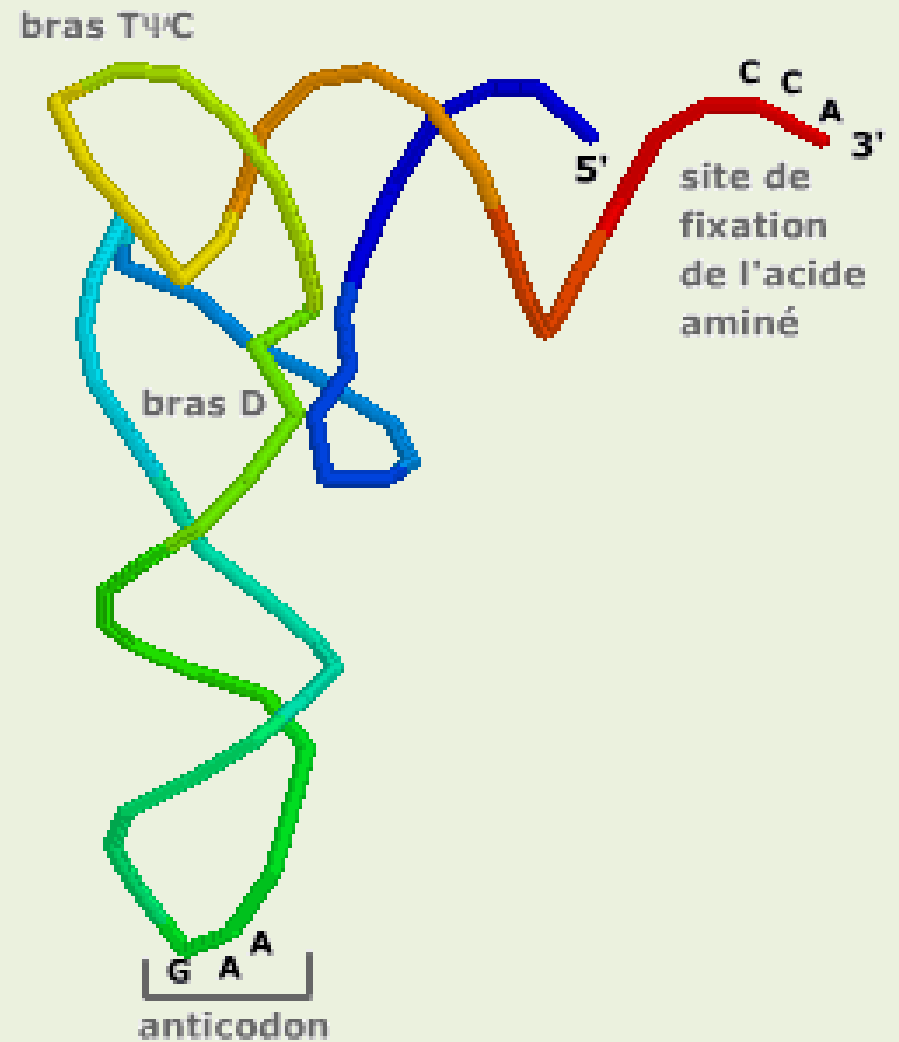
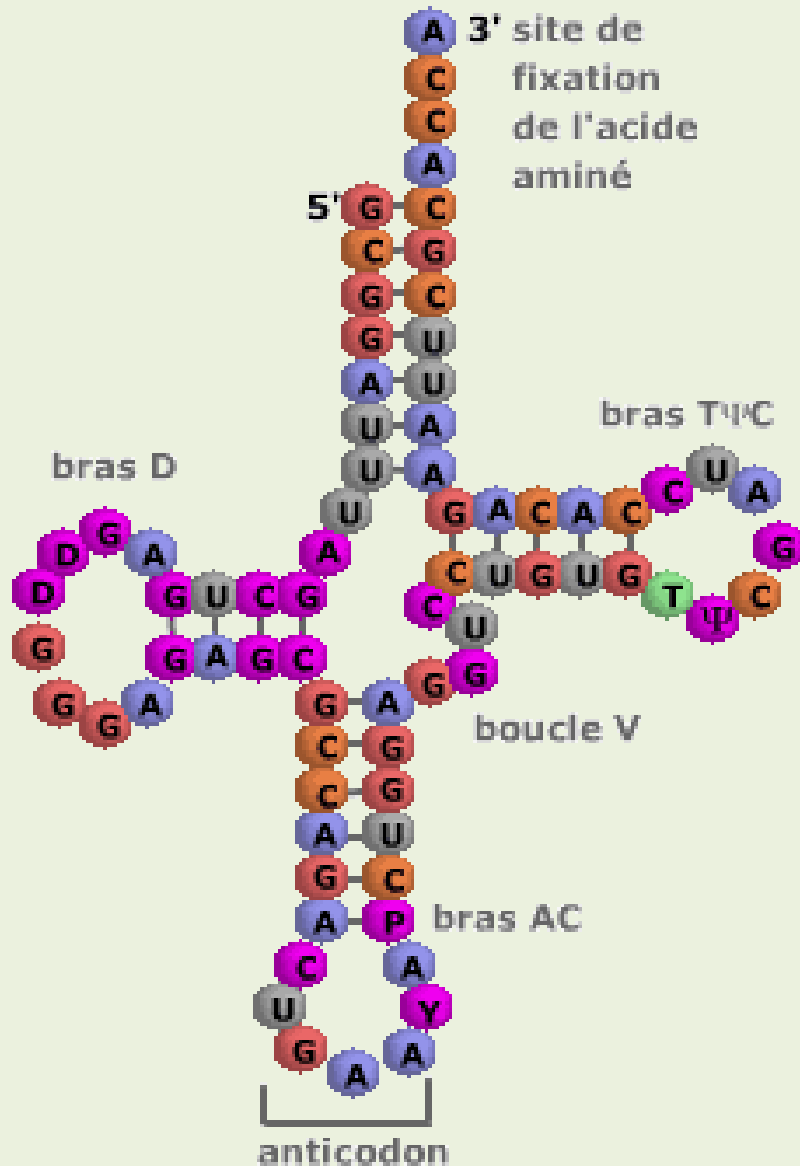
Les « dessous » du code génétique

- ✧ L'association codon-AA ne s'est pas fait au hasard
- ✧ 2 « codes » cachés dans le code génétique :
 - 1^{er} code, spécificité de l'appariement **codon-anticodon**
 - 2^{ème} code, spécificité de l'association **ARNt-AA**

Les acteurs de la traduction

✧ Les ARNs de transfert

- **Nombre** d'ARNt **varie** selon les espèces
- Séquence primaire des ARNt
- Séquence secondaire en **feuille de trèfle**

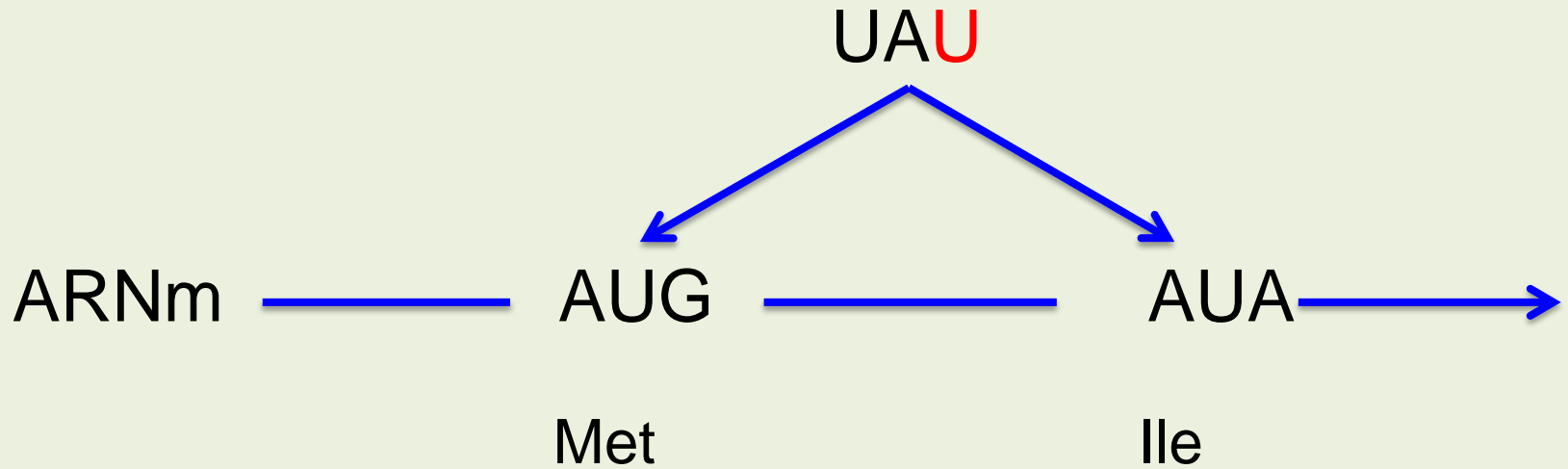


✧ Le Wooble sert à économiser les ARNt

- Hypothèse formulée par F. Crick (1966)
- **Wooble** = appariement flexible entre codon/anticodon

- **Règles** proposées par F.Crick

<u>Codon</u>	<u>Base anticodon</u>	
	Normale	En plus
U	A	G ou I
C	G	I
A	U	I
G	C	U



- Hypothèse affinée par **Guthrie** (1982)

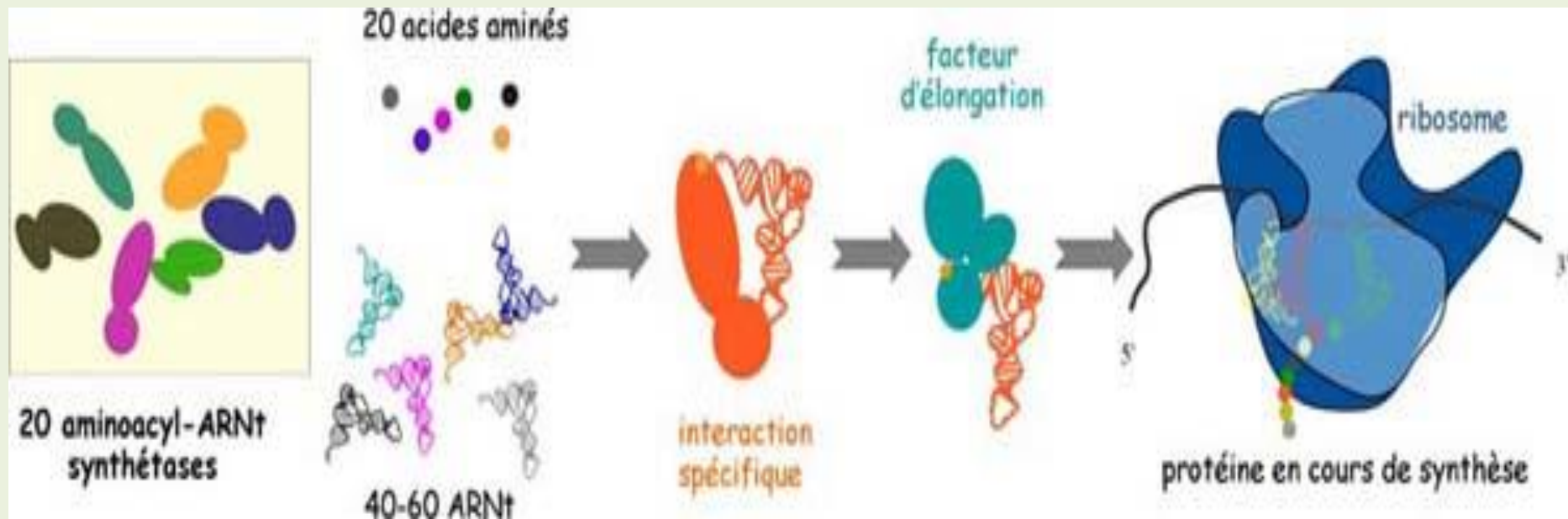
- Les **règles réelles** du Wooble

<u>Codon</u>	<u>Anticodon</u>	
	Crick (1956)	Guthrie (1982)
U	A,G ou I	G ou I
C	G ou I	G ou I
A	U ou I	U*
G	C ou U	C

3 tRNAs différents pour chacune des 16 boîtes : **48 tRNAs**

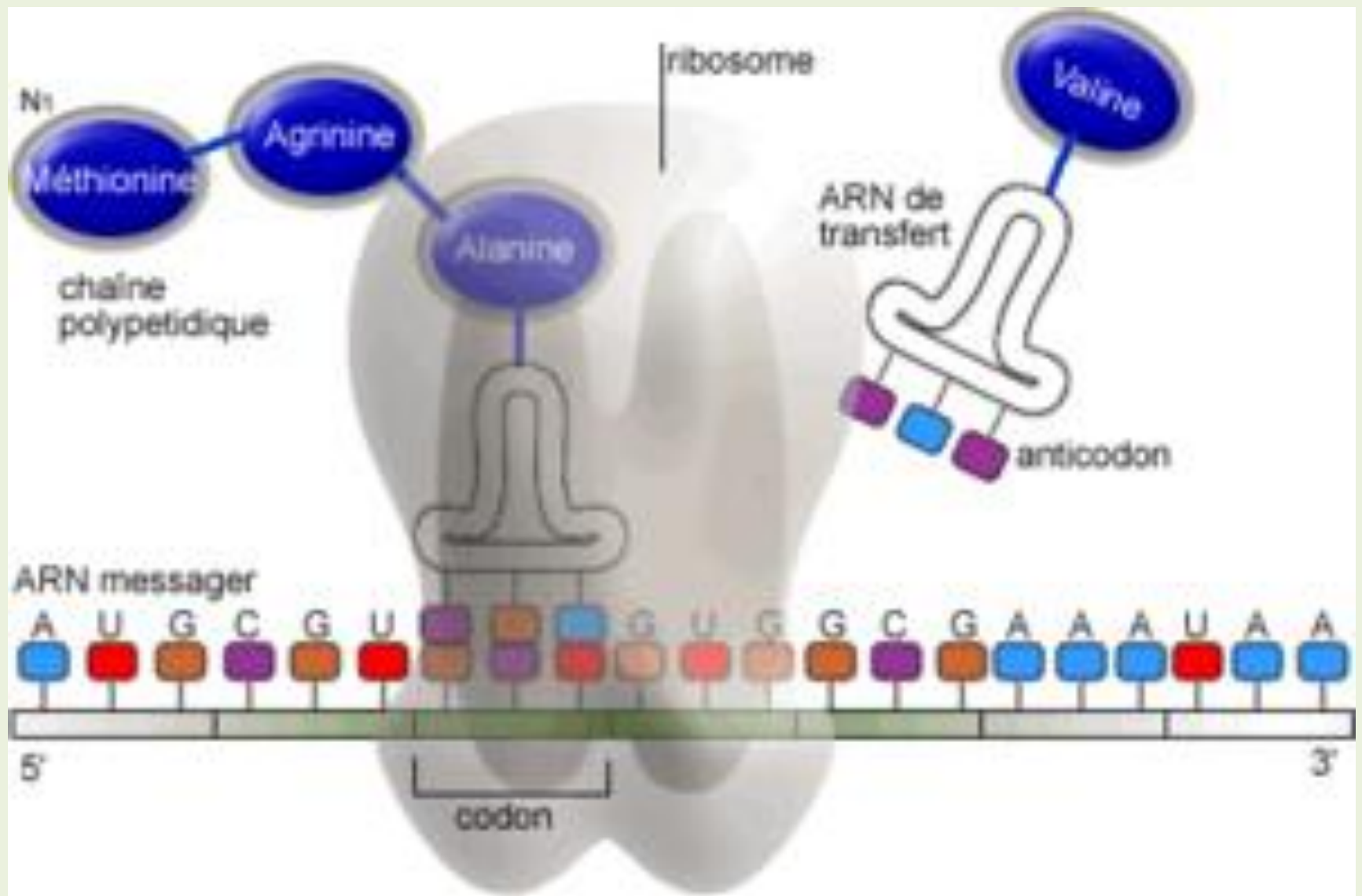
✧ Les aminoacyls ARNt synthétases

- Assurent la fiabilité de la traduction
- Il en existe autant que d'AA différents
- Chacune reconnaît plusieurs ARNt isoaccepteurs



✧ Les Ribosomes

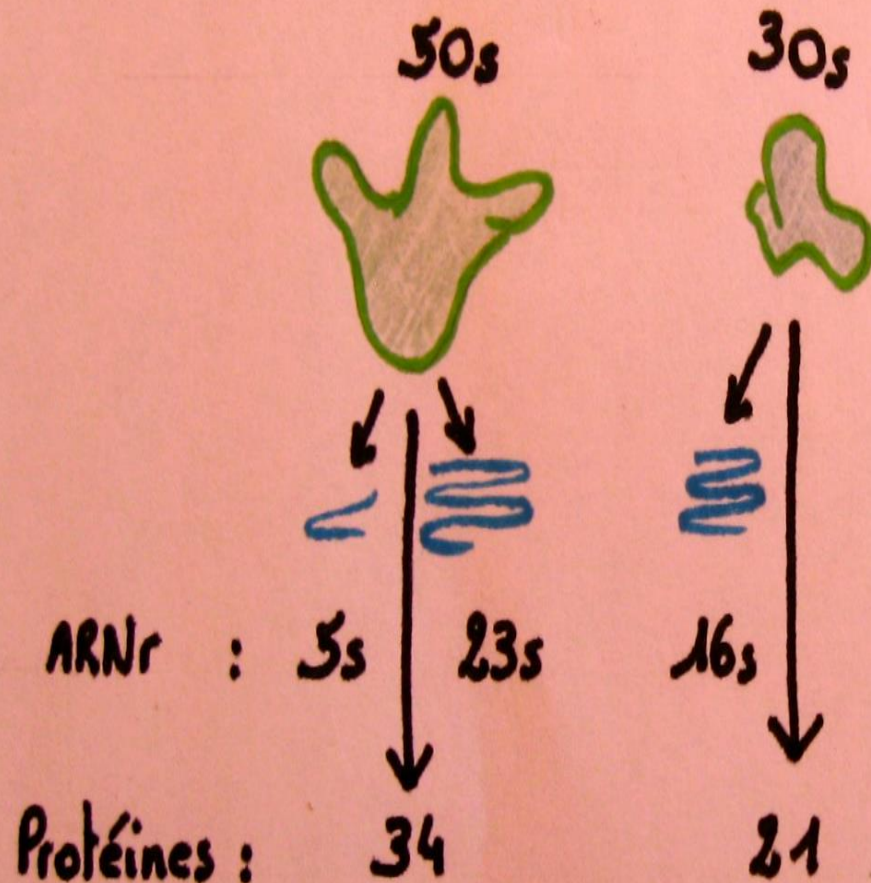
- Assemblage de protéines et d'ARNr
- Accueille l'appariement codon-anticodon
- Se déplace sur l'ARNm en respectant le cadre de lecture



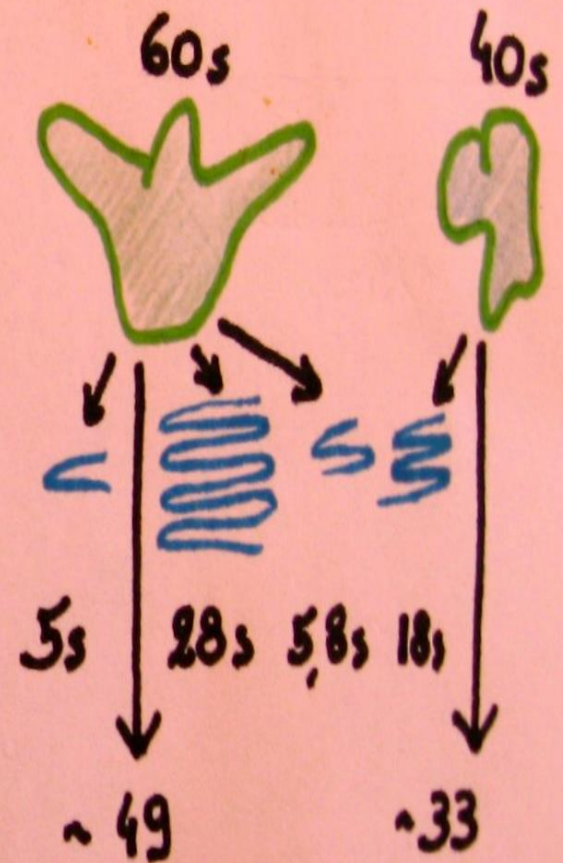
✧ Différence entre Procaryotes/Eucaryotes

- Dans les 2 s-u du ribosome
- Caractérisées par le coefficient de sédimentation

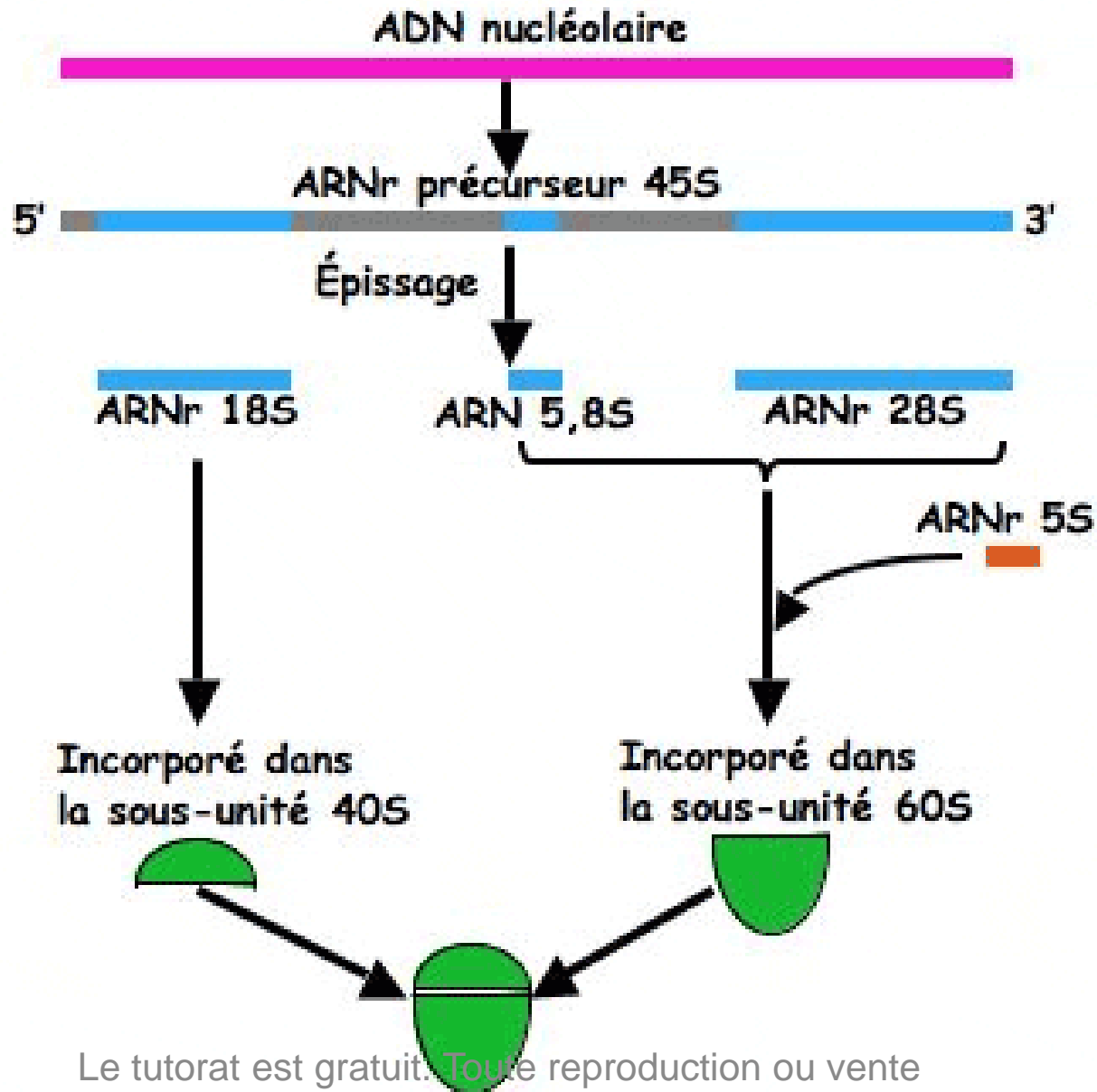
PROCARYOTES



EUCARYOTES



SYNTHÈSE DES ARN RIBOSOMIAUX

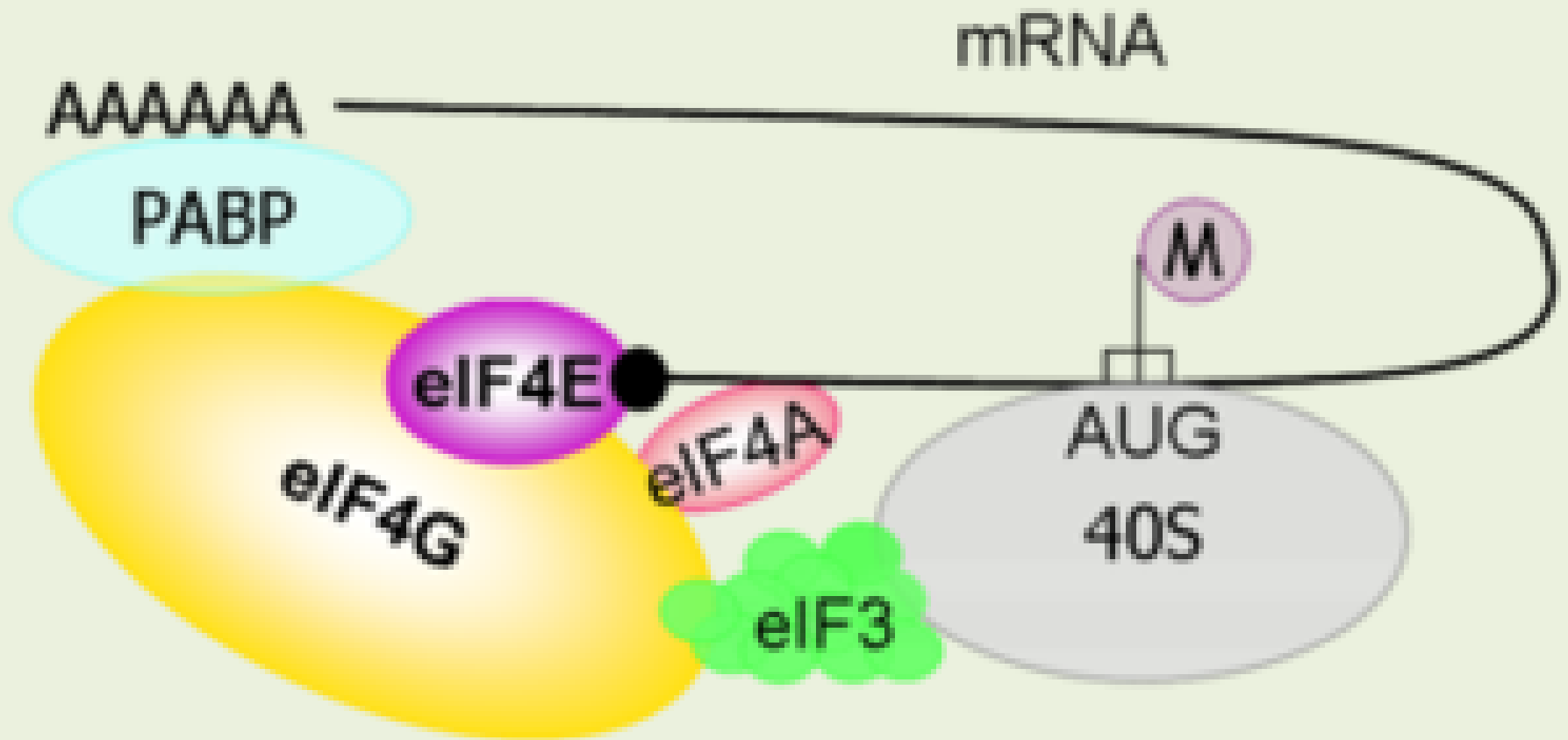


Les étapes de la traduction

- L'**initiation** de la traduction
- L'**élongation** de la traduction
- La **terminaison** de la traduction

L'initiation de la traduction

- = Assemblage du Ribosome complet au codon AUG
- Formation du complexe de préinitiation
- Liaison du complexe de préinitiation à l'ARNm
- Formation complexe d'initiation de la traduction



L'élongation de la traduction

- = Déplacement du ribosome sur l'ARNm
- A chaque codon, fixation d'un **ARNt chargé**
- **Translocation** du ribosome (hydrolyse GTP lié à eEF-2)

La terminaison de la traduction

- = Libération du peptide à un **codon stop**
- A la lecture d'un Stop, le facteur de terminaison **eRF se fixe au site A**
- **La peptidyl transférase** libère le polypeptide
- L'ARNt libre et eRF quittent le ribosome qui se dissocie

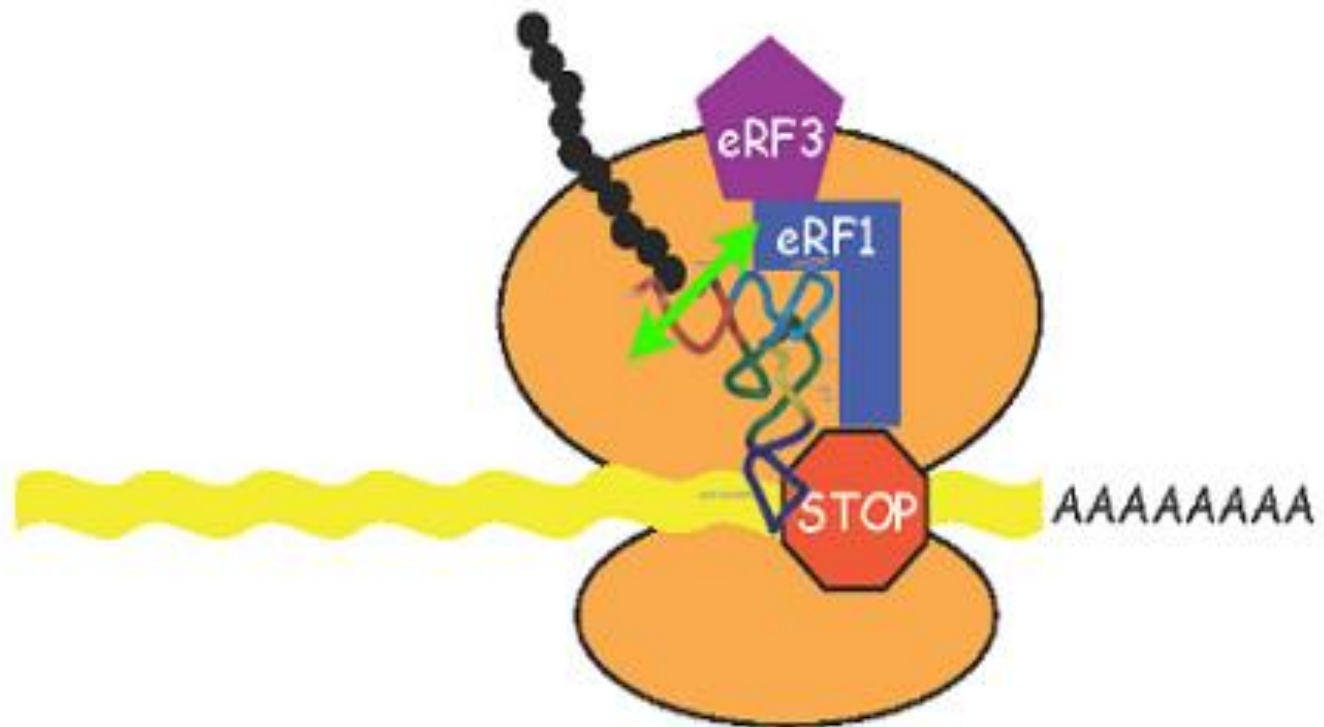


Figure 1: La terminaison de la traduction.

Antibiotiques et traduction

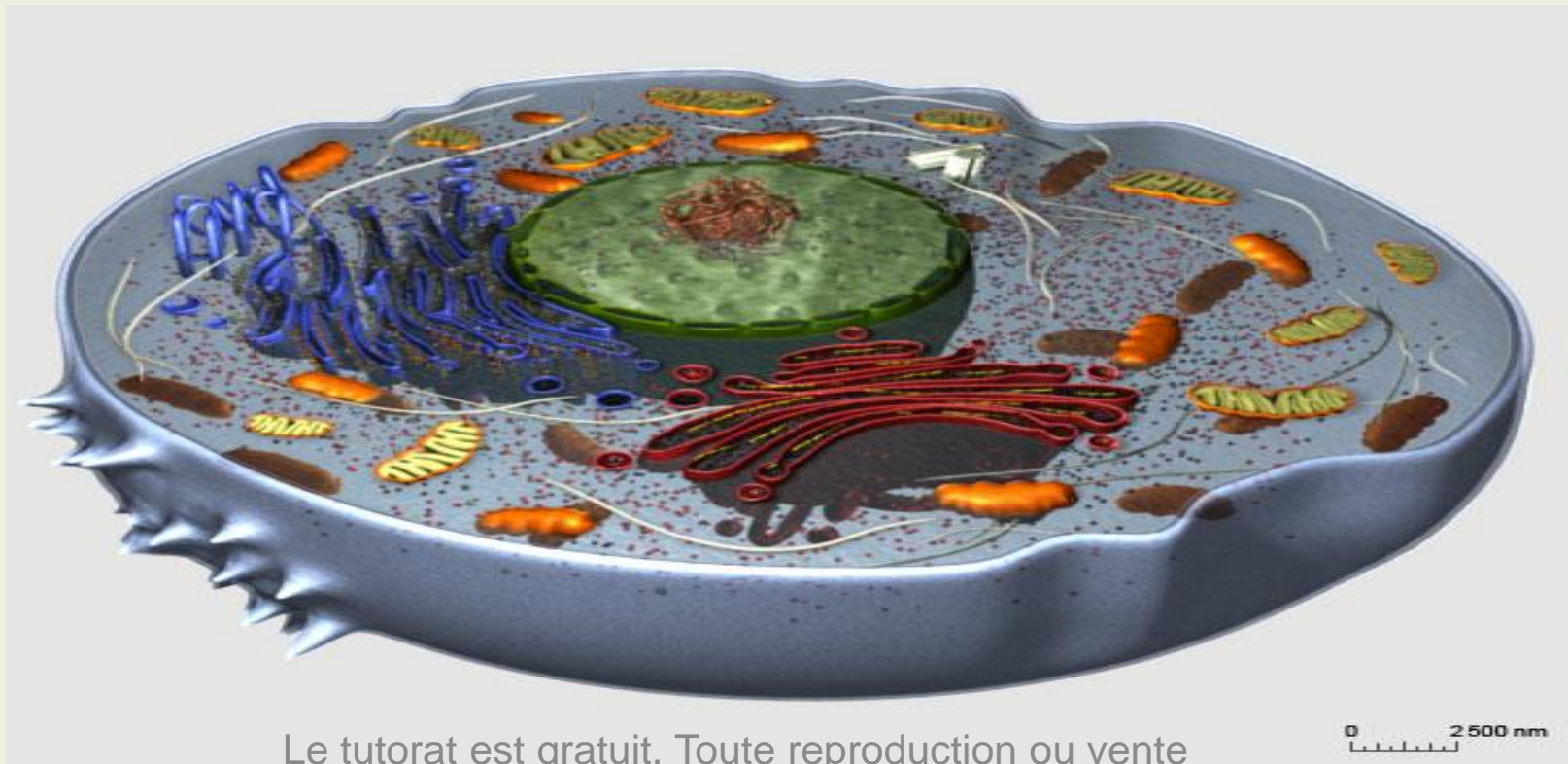
- ATB = Utilisés contre les **infections bactériennes**
- Certains ATB agissent en inhibant la **traduction**
- **Inutiles** contre les infections virales
- Les virus utilisent notre machinerie de traduction

LE MEDICAMENT
N'EST PAS UN
PRODUIT
COMME LES AUTRES.



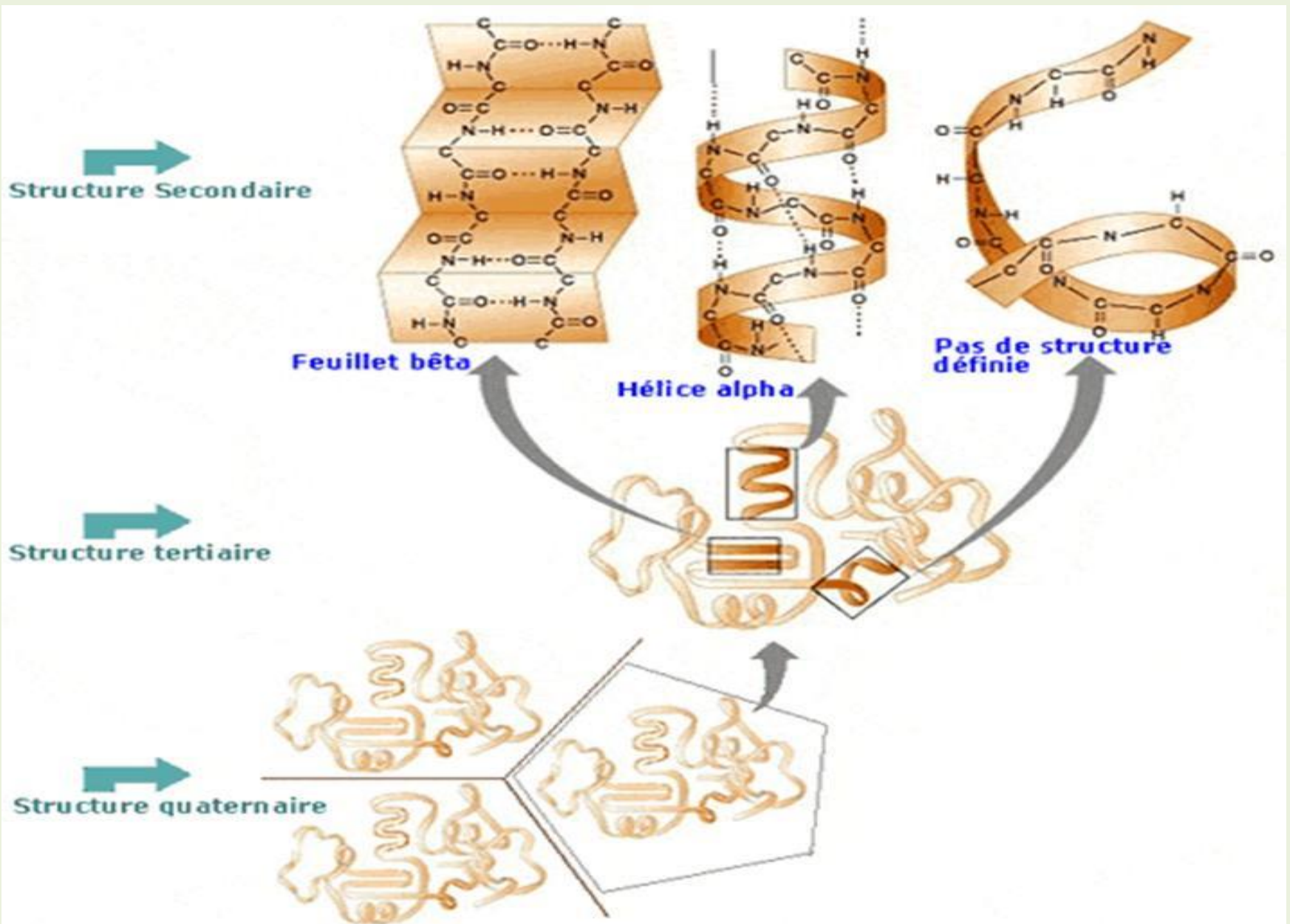
Maturation et adressage des protéines

- L'adressage d'une protéine = **tri sélectif** vers son site d'action



Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente sont interdites.

- La maturation d'une protéine comprend :
 - Étape de **clivage**
 - Etape de **Folding**
 - **Modifications** : phosphorylations ...

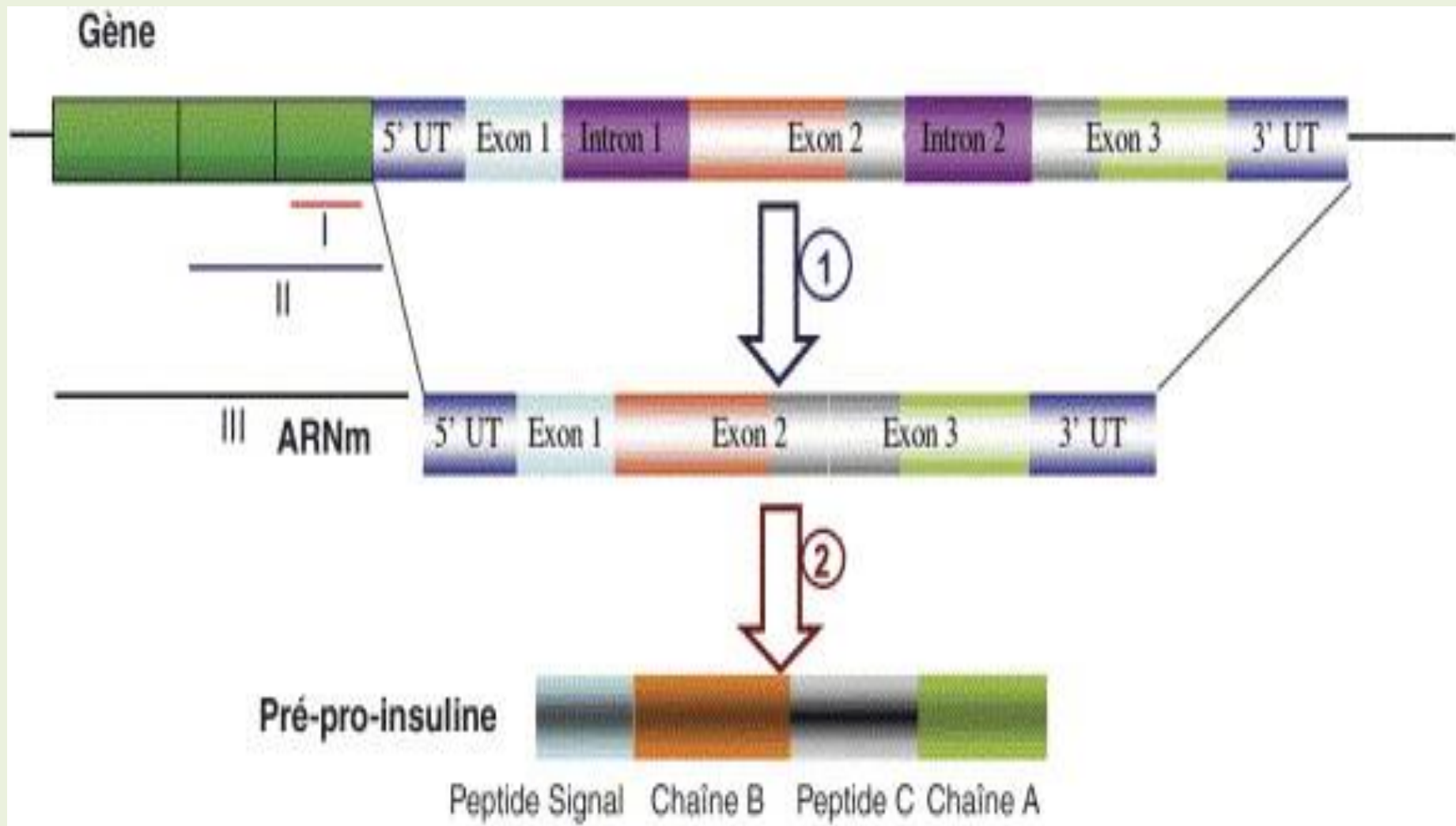


Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente sont interdites.

Figure 4 : structure des protéines

Exemple de l'insuline, hormone sécrétée

- Synthèse débute dans le **cytosol**
- S'achève dans le **réticulum**
- **Maturation** en insuline mature
- Du gène de l'insuline à la forme mature de l'hormone



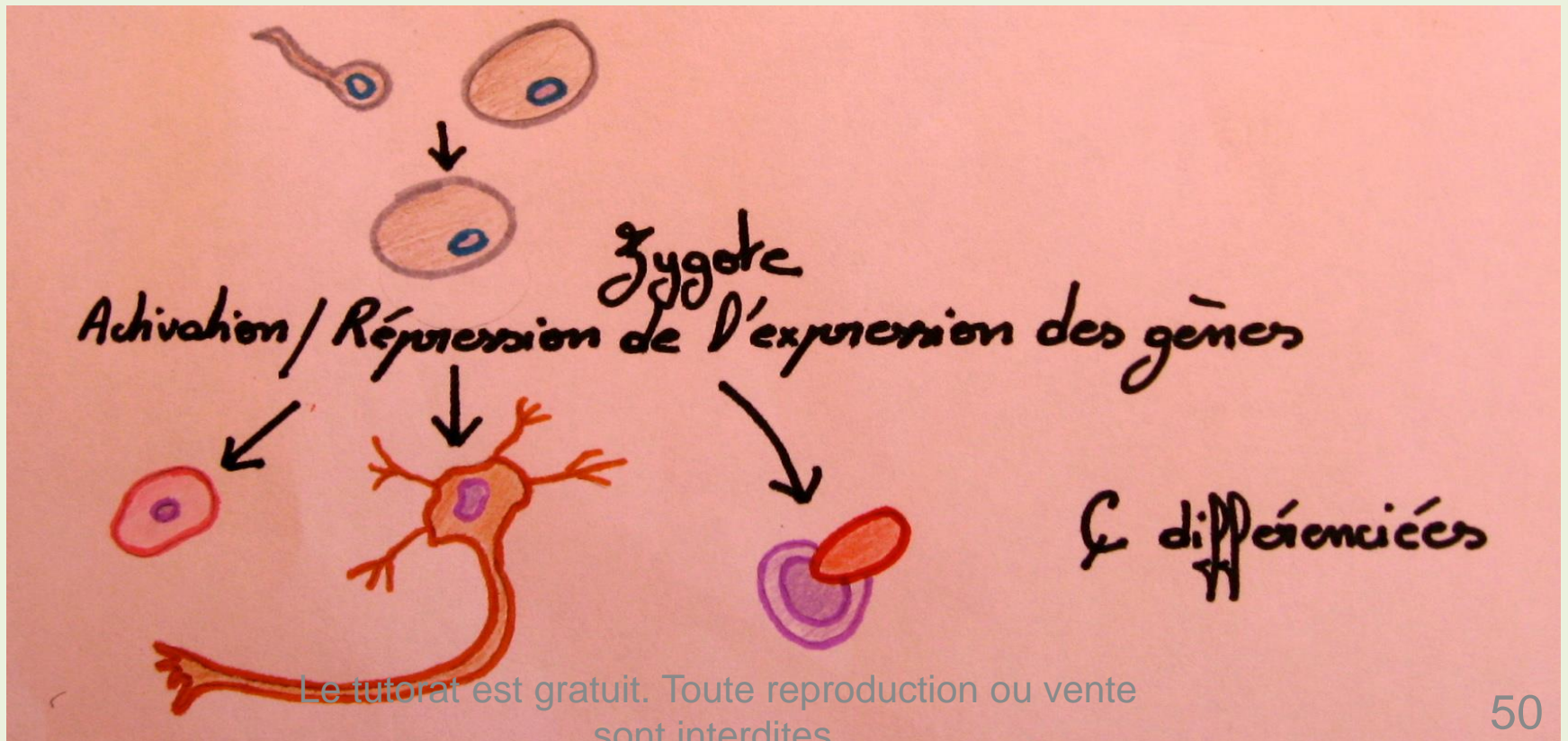
Régulation de l'expression génique

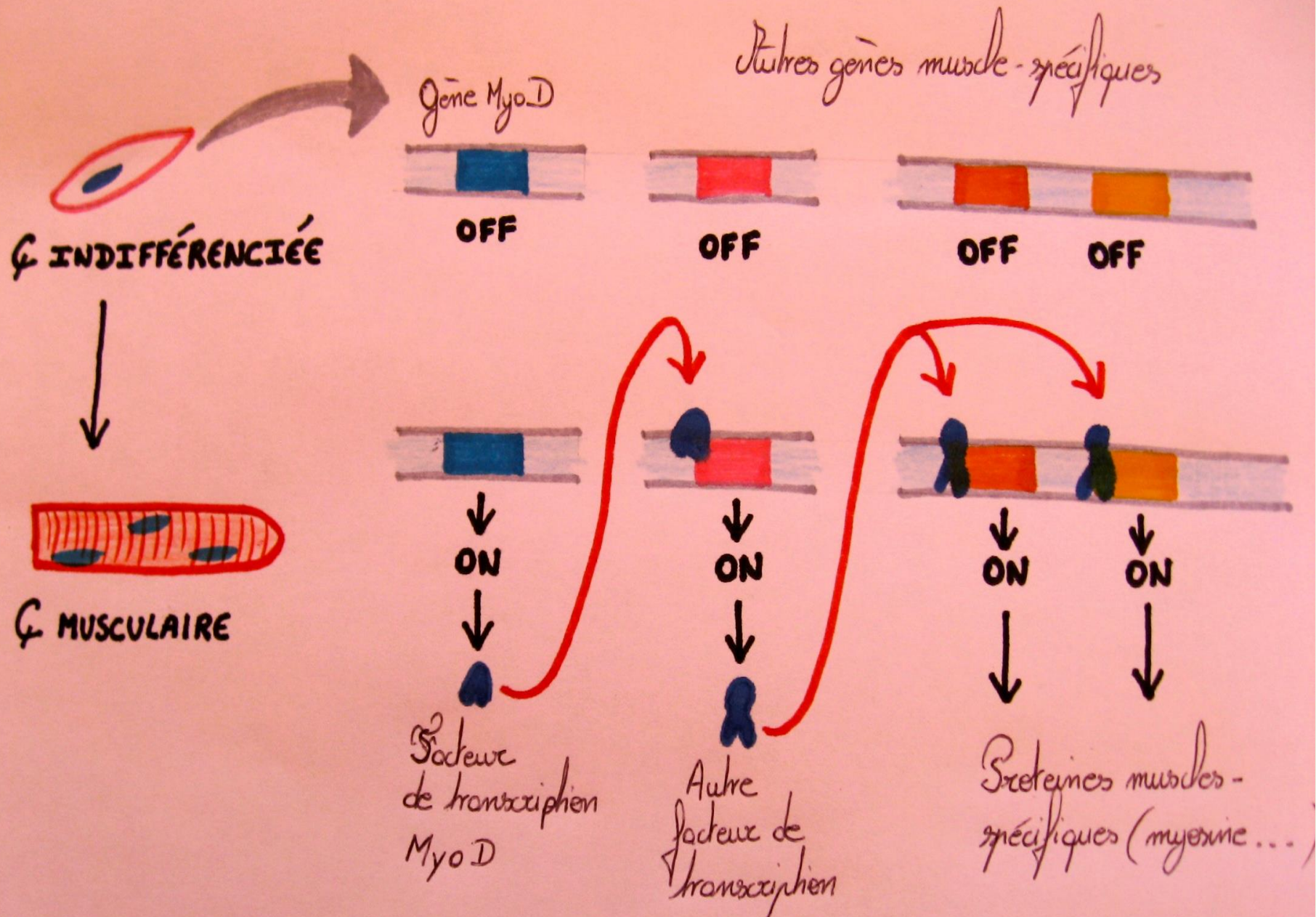


Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente
sont interdites.

Régulation de l'expression des gènes

✧ Joue un **rôle clé** au cours du **développement**





✧ **Adaptation** aux variations du milieu ext. ou int.

✧ Elle peut se faire à différents niveaux :

- À un niveau **transcriptionnel**
- À un niveau **traductionnel**
- À un niveau **post-traductionnel**

Régulation de la transcription

- ✧ L'opéron lactose : F. Jacob et J. Monod (1962)
- 1^{er} modèle de régulation de la transcription des gènes
- E.Coli est capable d'utiliser le **glucose** ou le **lactose**
- **Opéron lactose** = ensemble de gènes → Utilisation lactose

✧ Éléments de régulation de l'opéron lactose

- Un gène codant pour la protéine LacI et son promoteur
- L'opéron lui-même
 - Ensemble de régions régulatrices
 - Le polycistron comprenant les gènes LacZ, LacY et LacA

✧ Régulation de l'opéron

- Absence de lactose : Gènes réprimés
- Présence lactose + glucose : Gènes faiblement induits
- Présence lactose seul : Gènes fortement induits
- Ces principes de régulation s'appliquent aux eucaryotes

Régulation de la transcription eucaryote

- Elle repose sur :
 - Les éléments du promoteur proximal et distal
 - Et sur les facteurs de transcription qui s'y fixent

- Les corégulateurs transcriptionnels :
 - Sont dénués de domaine de liaison à l'ADN
 - Ce sont des **enzymes** ciblant les histones ou l'ADN

- Elle repose sur les signaux régulant les FT
- Mécanismes de régulation nombreux et variés
- Ex: FT régulés par les signaux hormonaux

Régulation de la traduction eucaryote

✧ Mécanisme d'inhibition **générale** de la traduction

- Repose sur **l'inhibition** de son **initiation**
- En l'absence d'AA / facteurs de croissance
- En présence d'AA / facteurs de croissance

✧ Mécanisme d'inhibition **spécialisée** de la traduction

- Repose sur l'utilisation d'un **microARN** (400 gènes différents)

Merci pour votre attention



Et je vous souhaite à tous bien du ...

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente
sont interdites.



COURAGE

Do one brave thing today... then run like hell.

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente
sont interdites.