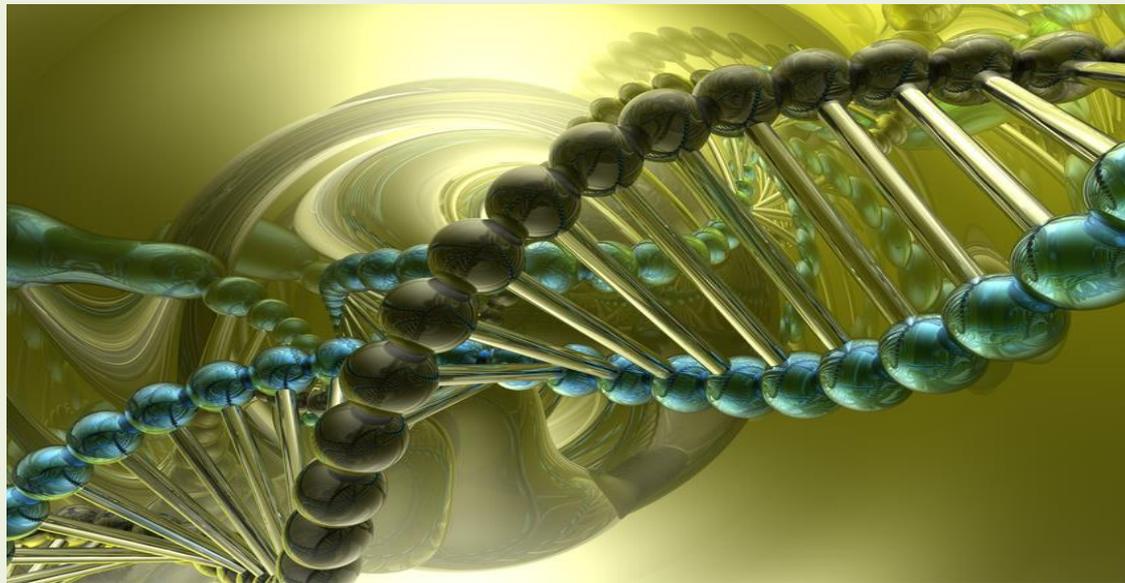




# La Biologie Moléculaire



# 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

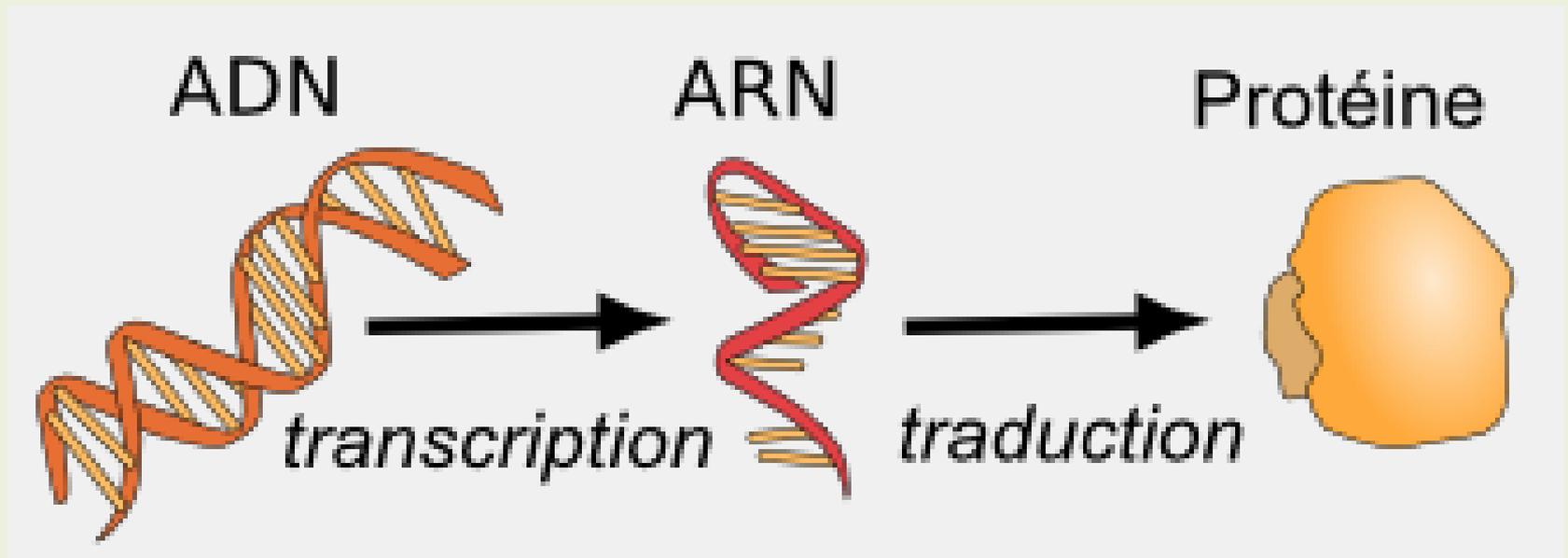
# Le génome humain



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

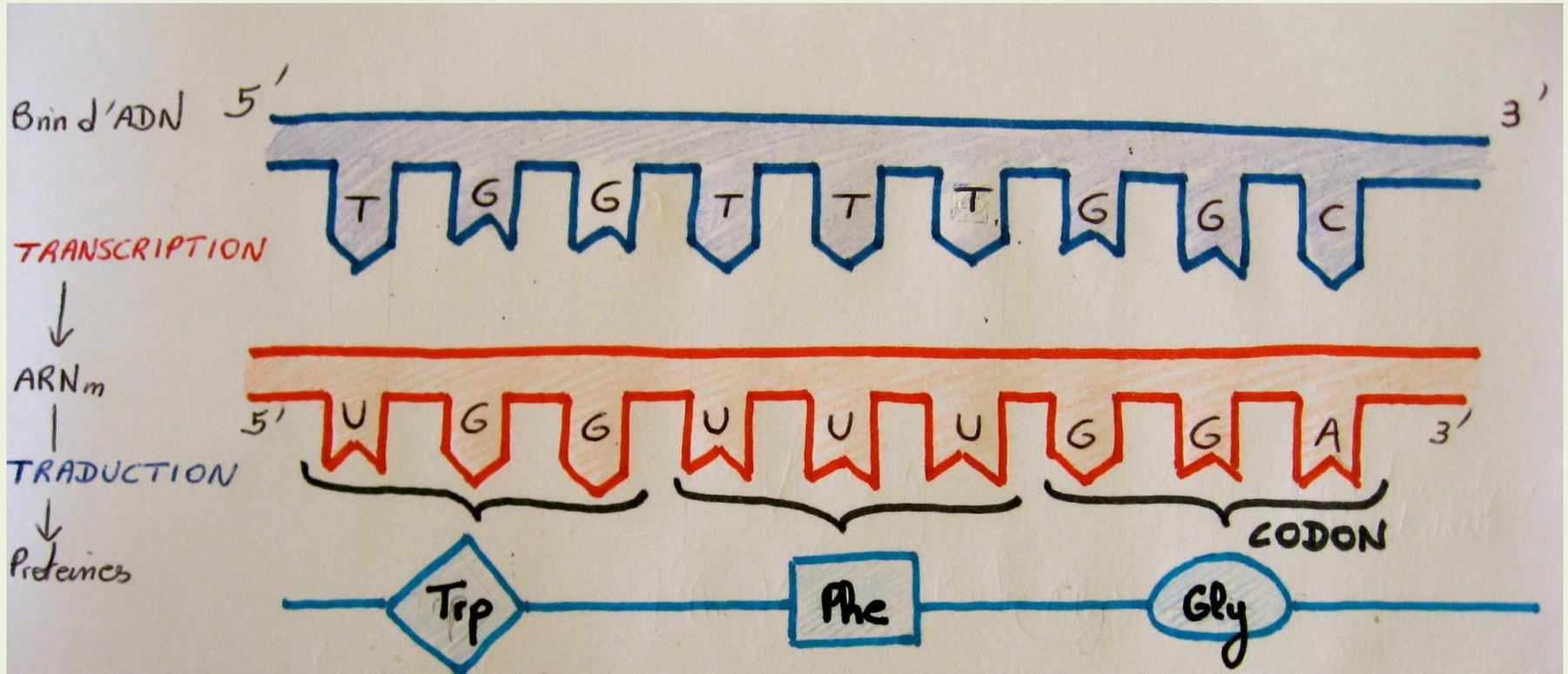
# Les acides nucléiques

- ✧ 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).



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

✧ 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)



✧ Base + pentose =

**NUCLEOSIDE**

✧ Nucléoside + groupe phosphate =

**NUCLEOTIDE**

✧ Enchaînement **polarisé** de nucléotides

# ✧ Nomenclature

| Bases azotées      | Nucléosides       | Nucléotides                        |
|--------------------|-------------------|------------------------------------|
| <b>Purines</b>     |                   |                                    |
| Adénine            | (d) Adénosine (A) | Acide 5' –<br>(désoxy)adénylique   |
| Guanine            | (d) Guanosine (G) | Acide 5' –<br>(désoxy)guanylique   |
| <b>Pyrimidines</b> |                   |                                    |
| Cytosine           | (d) Cytidine (C)  | Acide 5' –<br>(désoxy)cytidylique  |
| Thymine            | (d) Thymidine (T) | Acide 5' –<br>(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

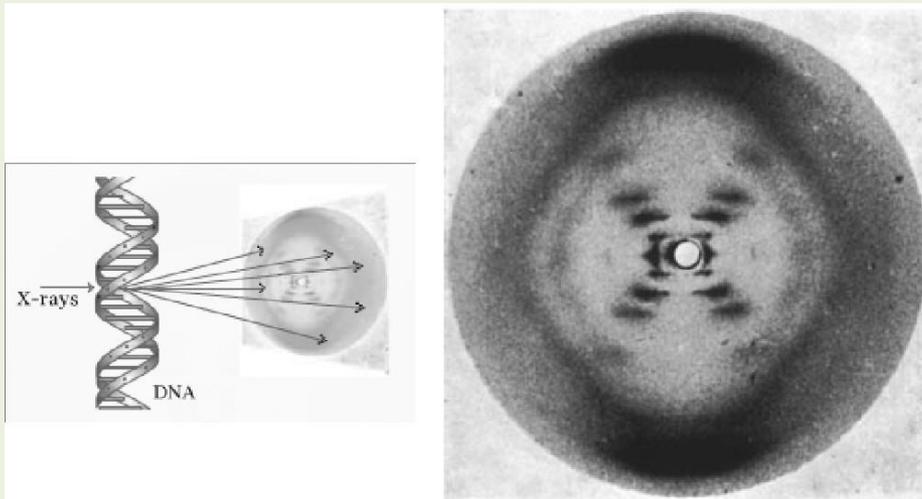
# Structure secondaire de l'ADN

✧ 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*

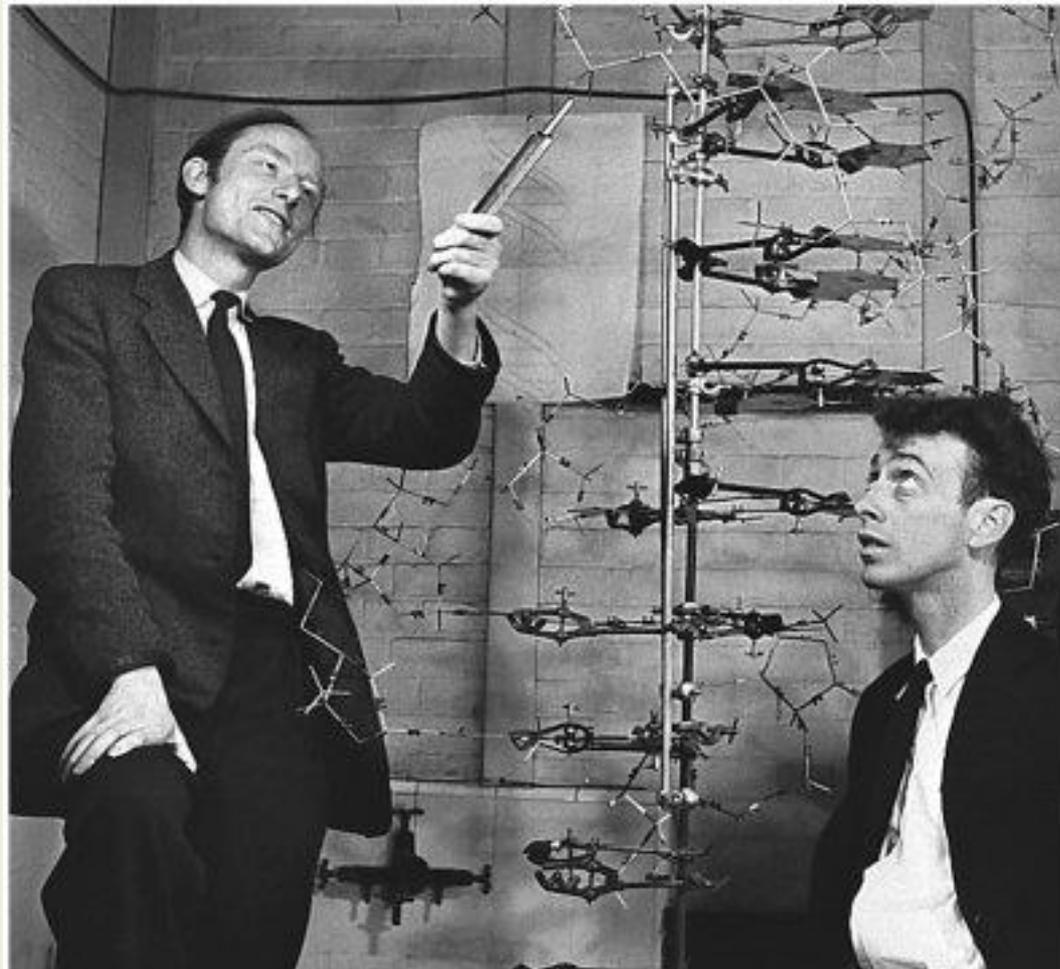


## ✧ L'idée originale de Watson et Crick (1953)

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<sup>er</sup> nucléotide choisi :



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

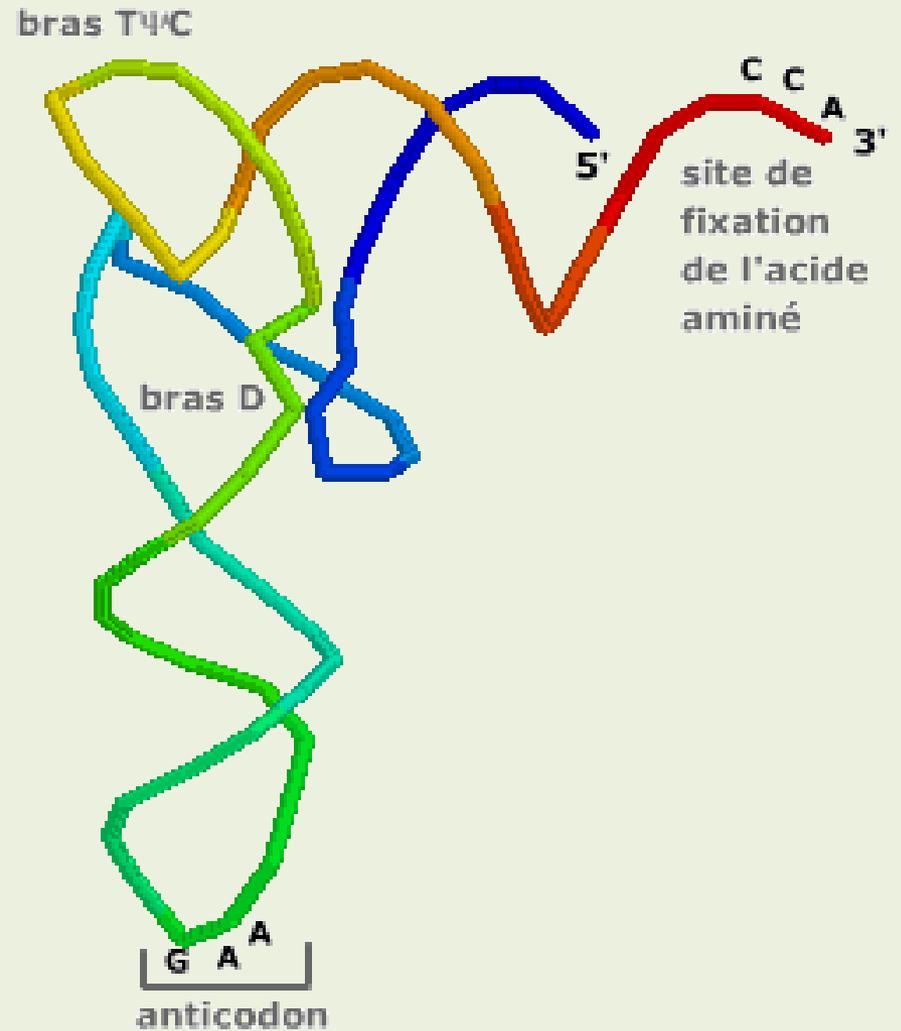
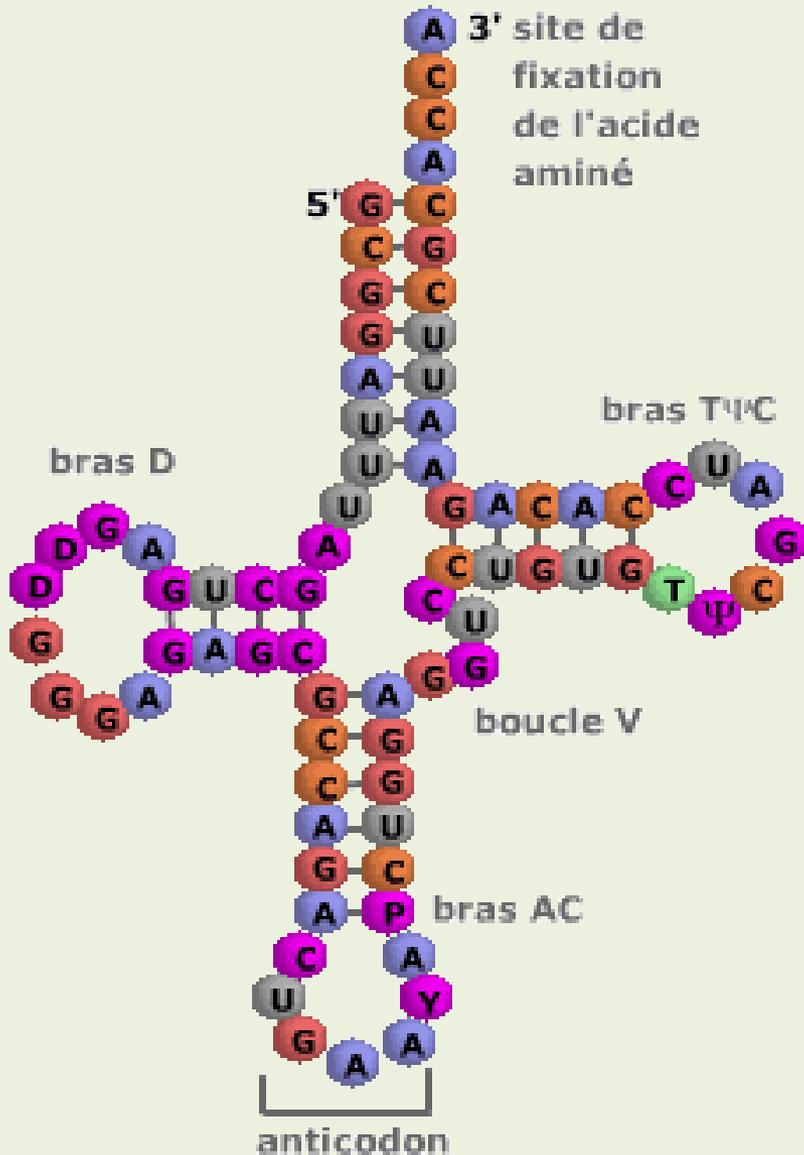
# Les « dessous » du code génétique

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

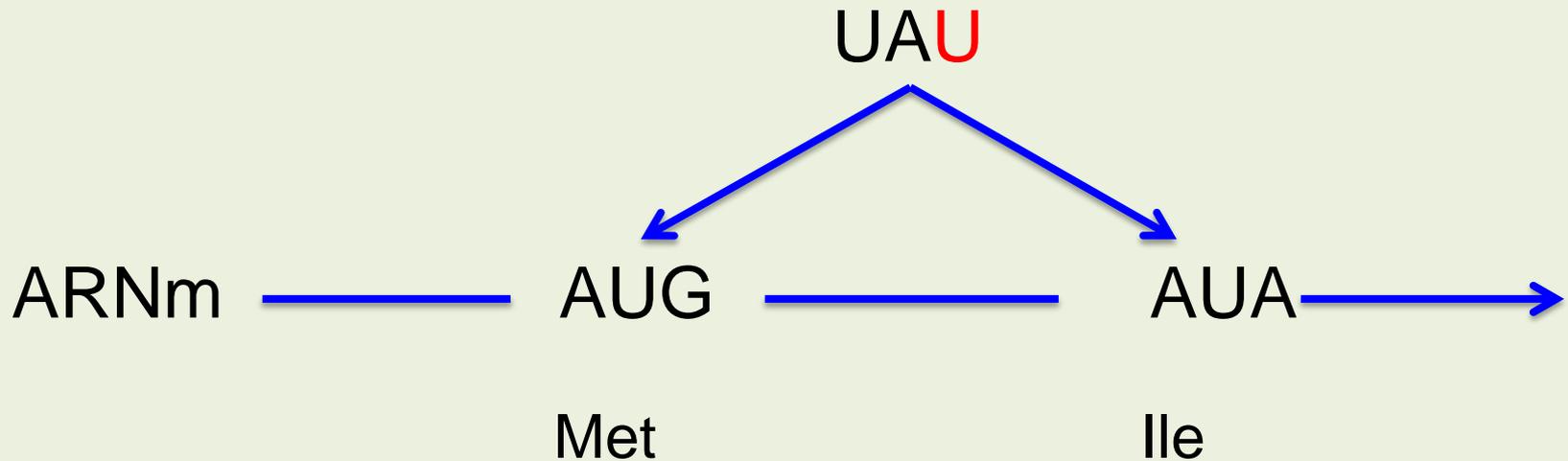


Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente sont interdites.

- ✧ Le Wobble sert à économiser les ARNt
- Hypothèse formulée par **F. Crick** (1966)
- **Wobble** = appariement flexible entre codon/anticodon

- **Règles** proposées par F.Crick

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



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

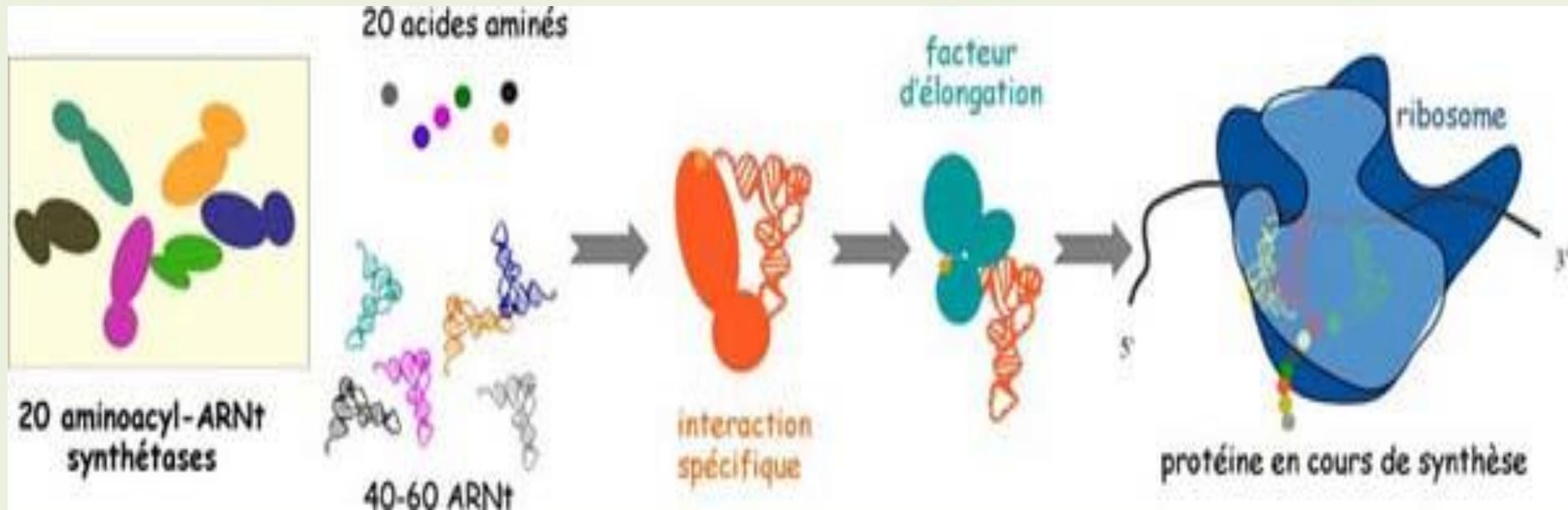
- Les **règles réelles** du Wooble

| <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**

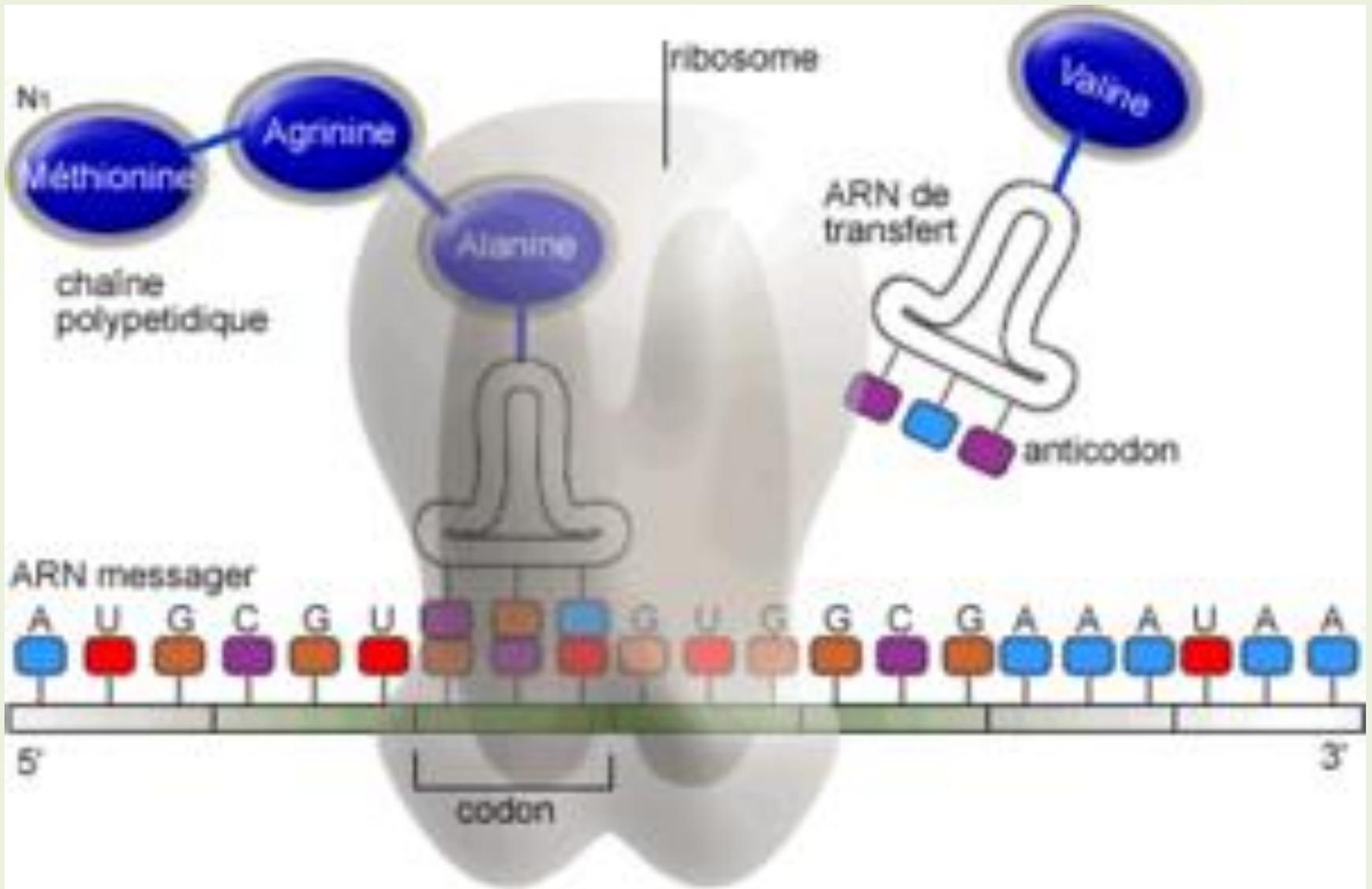
# ✧ Les aminoacyls ARNt synthétases

- 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



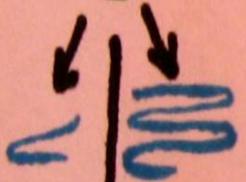
Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente sont interdites.

# ✧ Différence entre Procaryotes/Eucaryotes

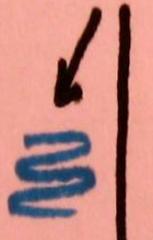
- Dans les **2 s-u** du ribosome
- Caractérisées par le **coefficient de sédimentation**

# PROKARYOTES

50s



30s



ARNr : 5s 23s

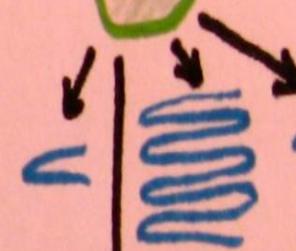
Protéines : 34

16s

21

# EUCARYOTES

60s



5s 28s 5,8s

~ 49

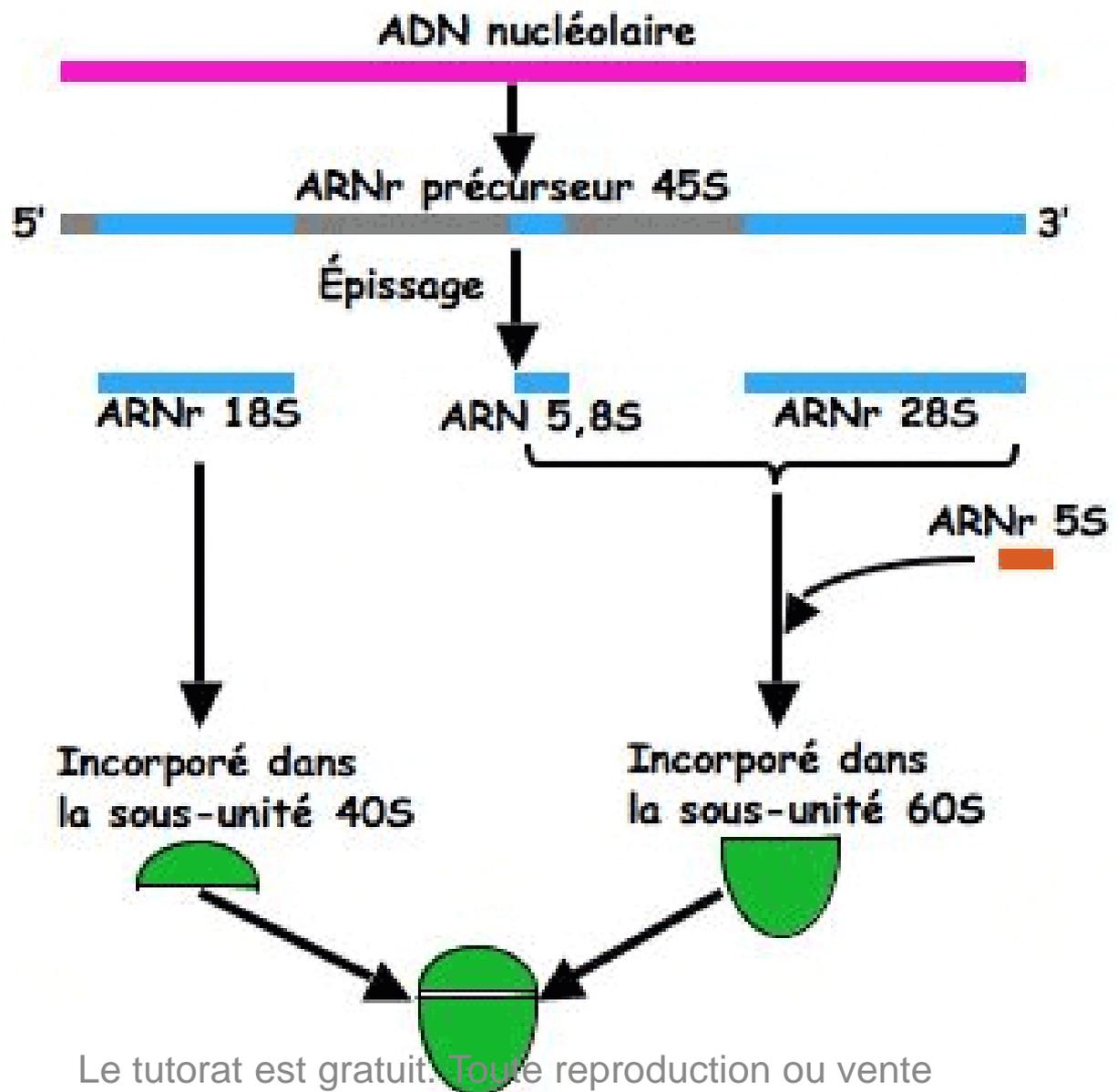
40s



18s

~ 33

# SYNTHESE DES ARN RIBOSOMIAUX



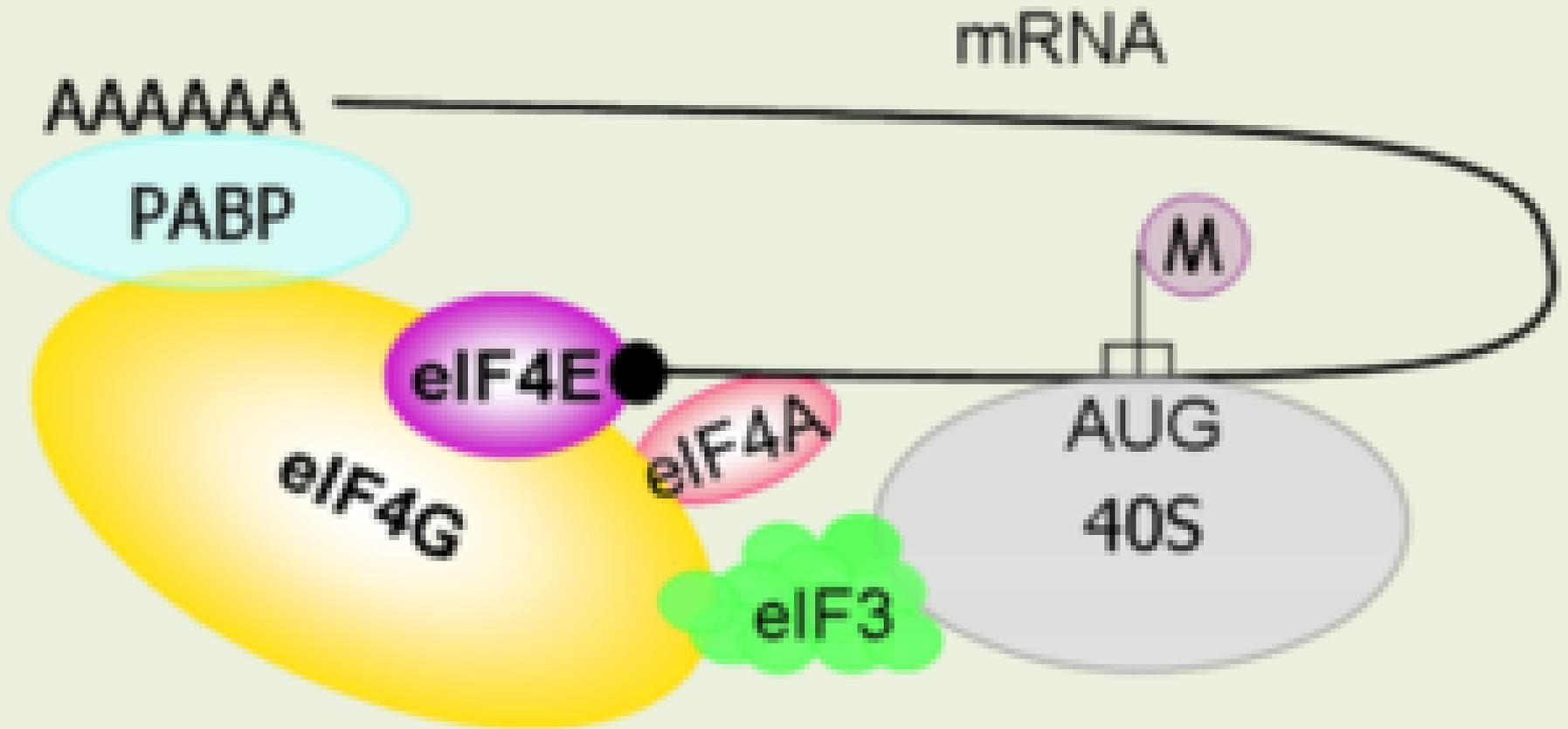
Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente sont interdites.

# 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

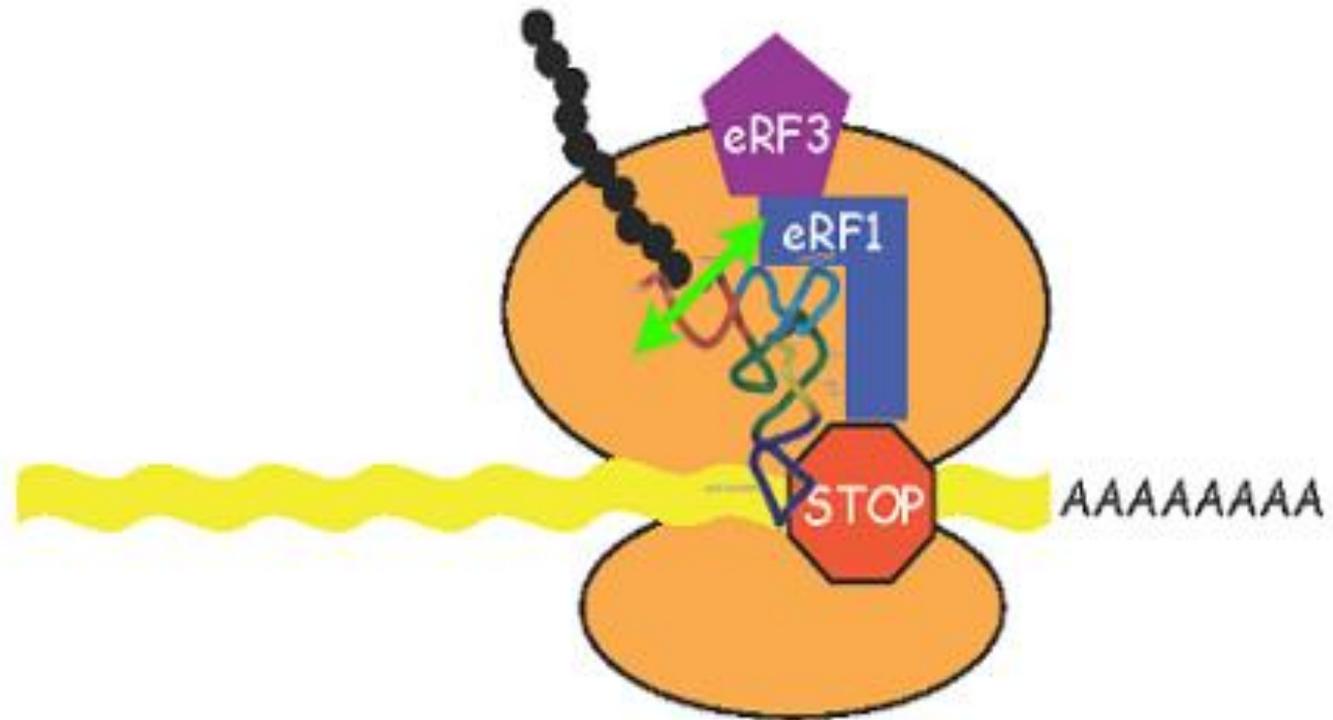


Figure 1: La terminaison de la traduction.

# 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

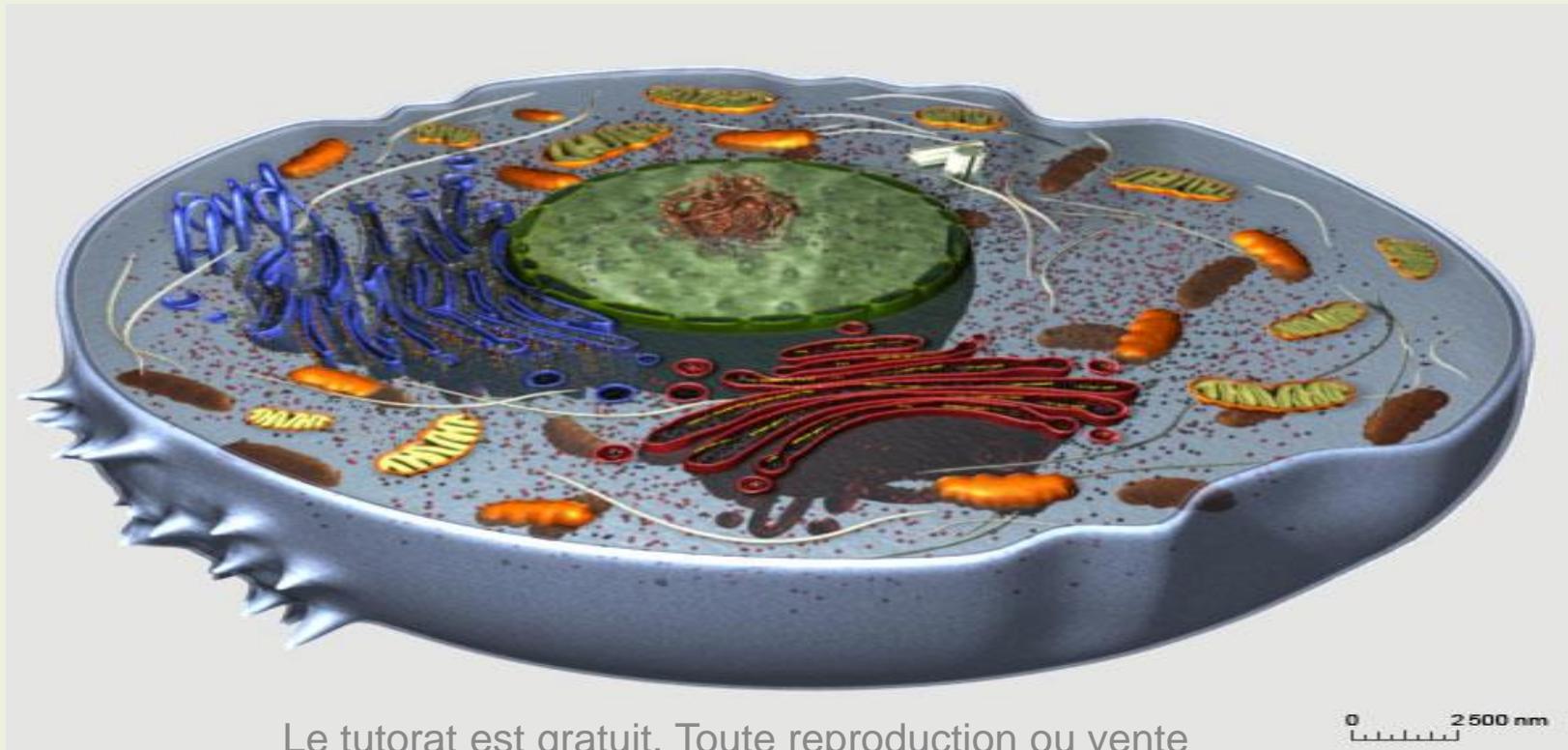
LE MEDICAMENT  
N'EST PAS UN  
PRODUIT  
COMME LES AUTRES.



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

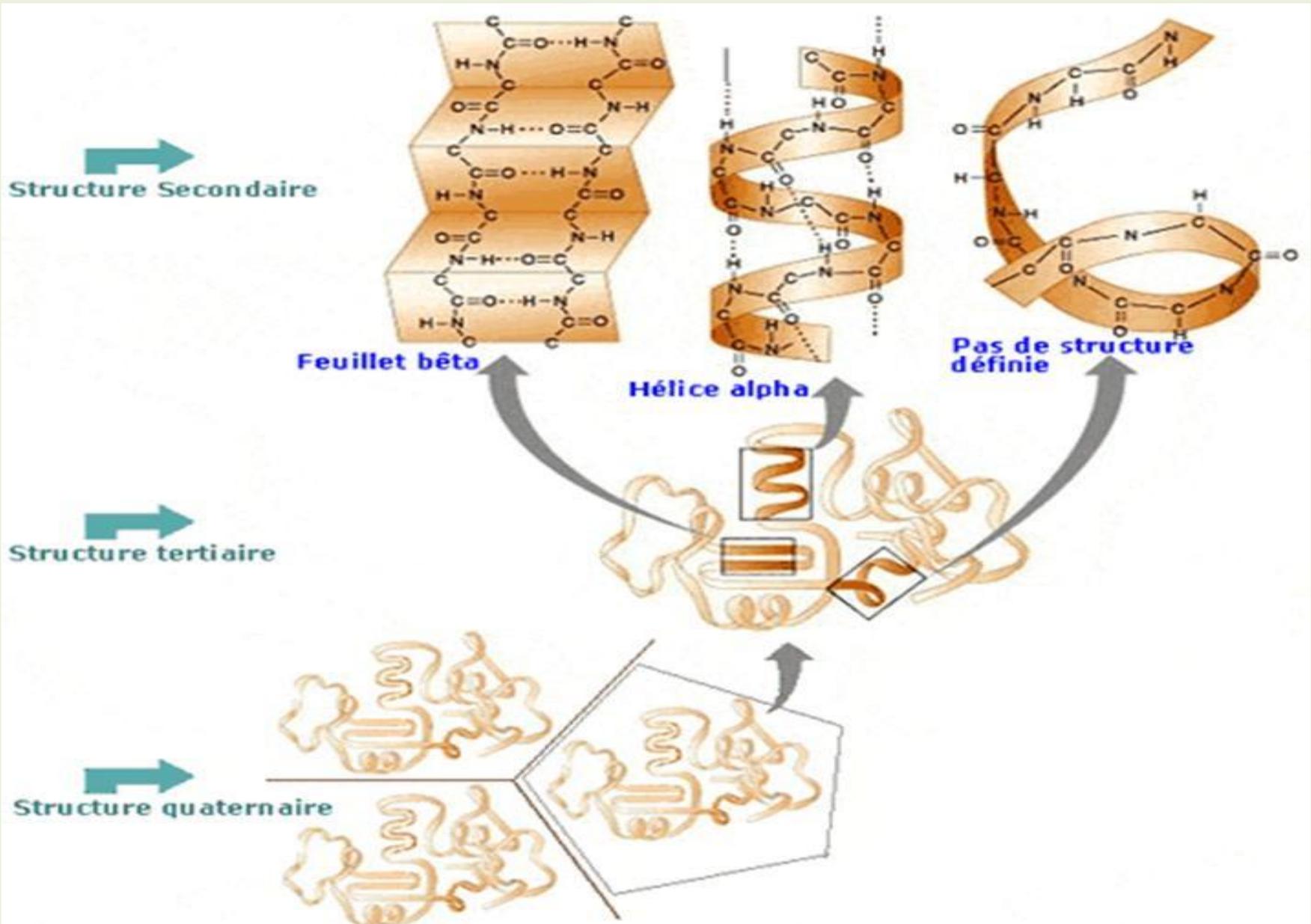
# Maturation et adressage des protéines

- 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 ...

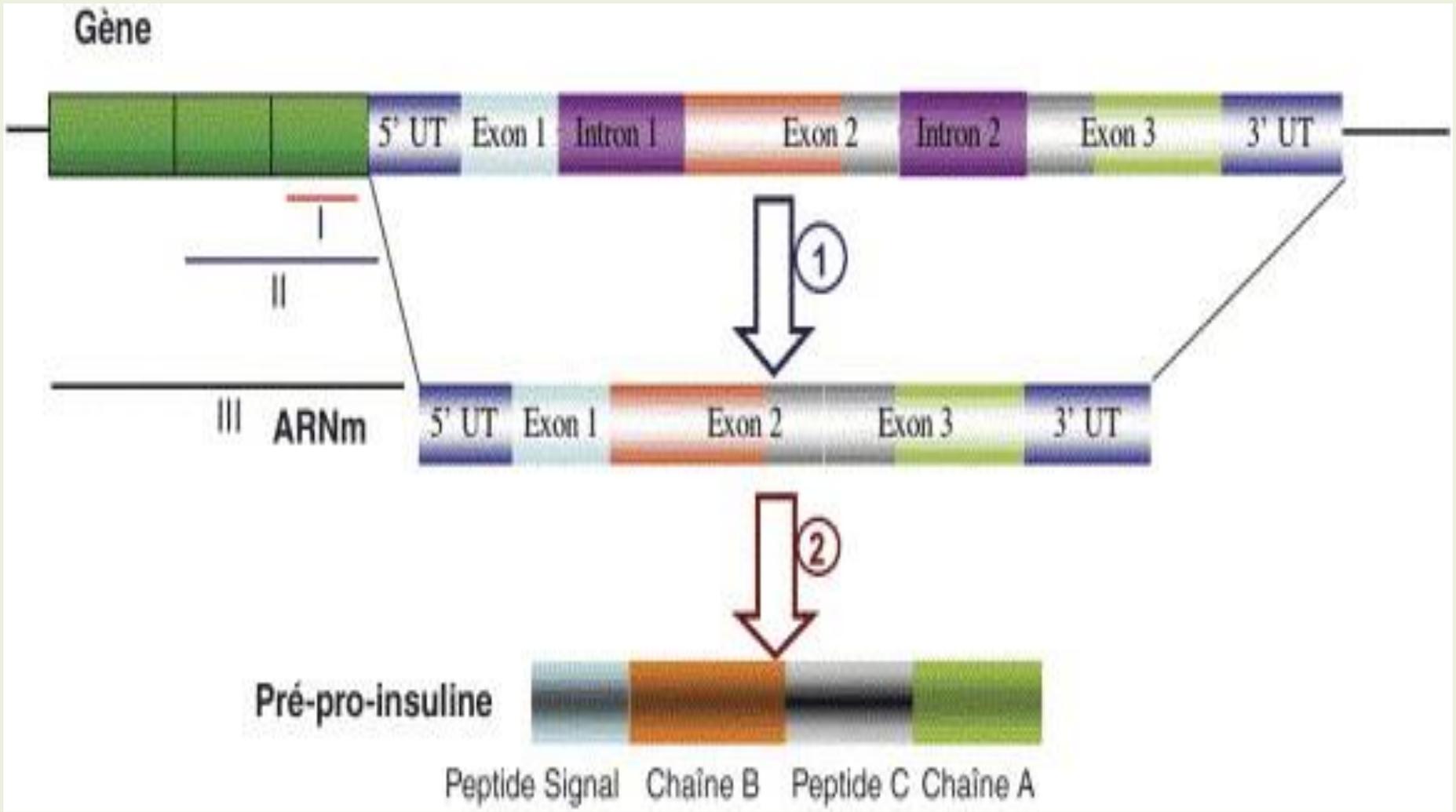


Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente sont interdites.

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



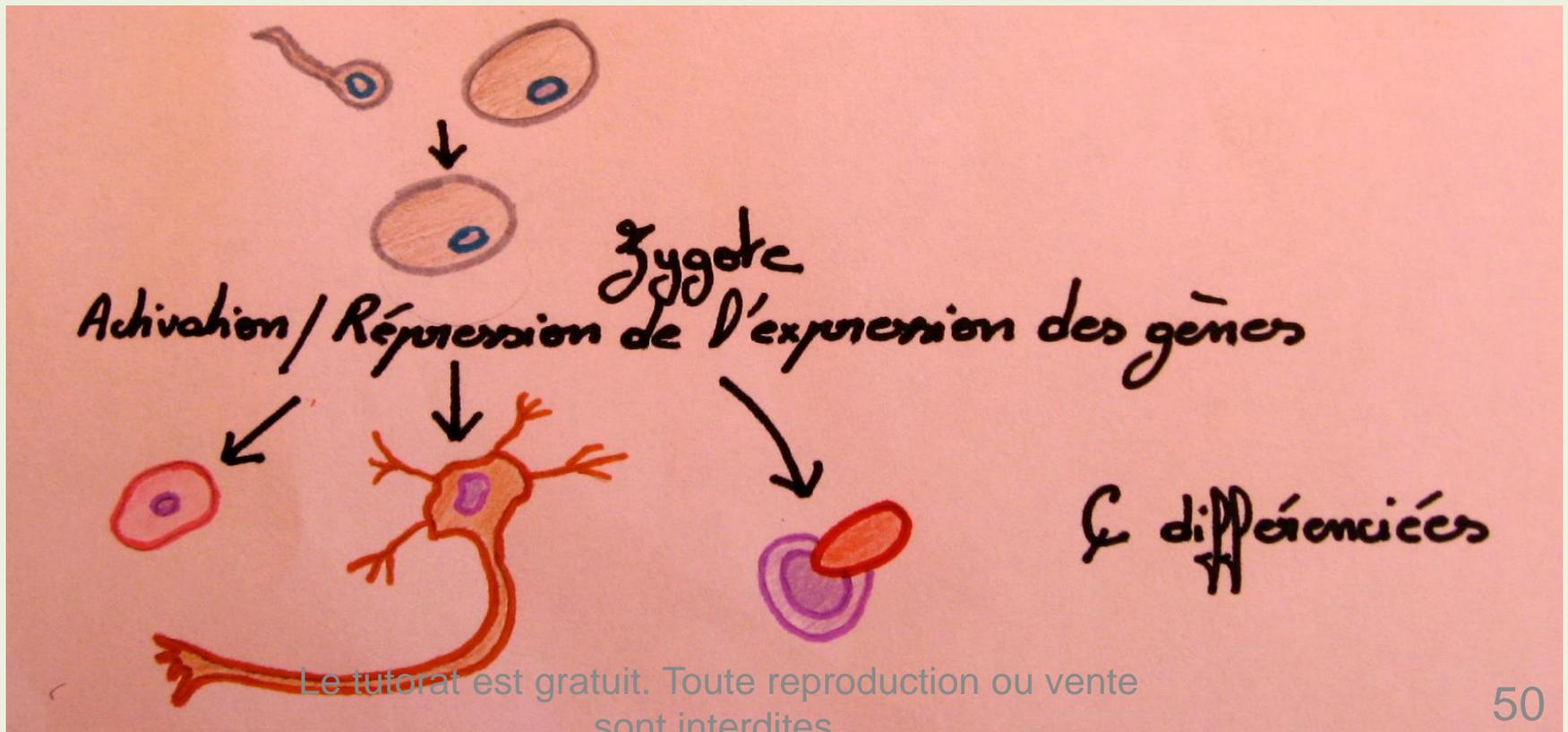
# Régulation de l'expression génique

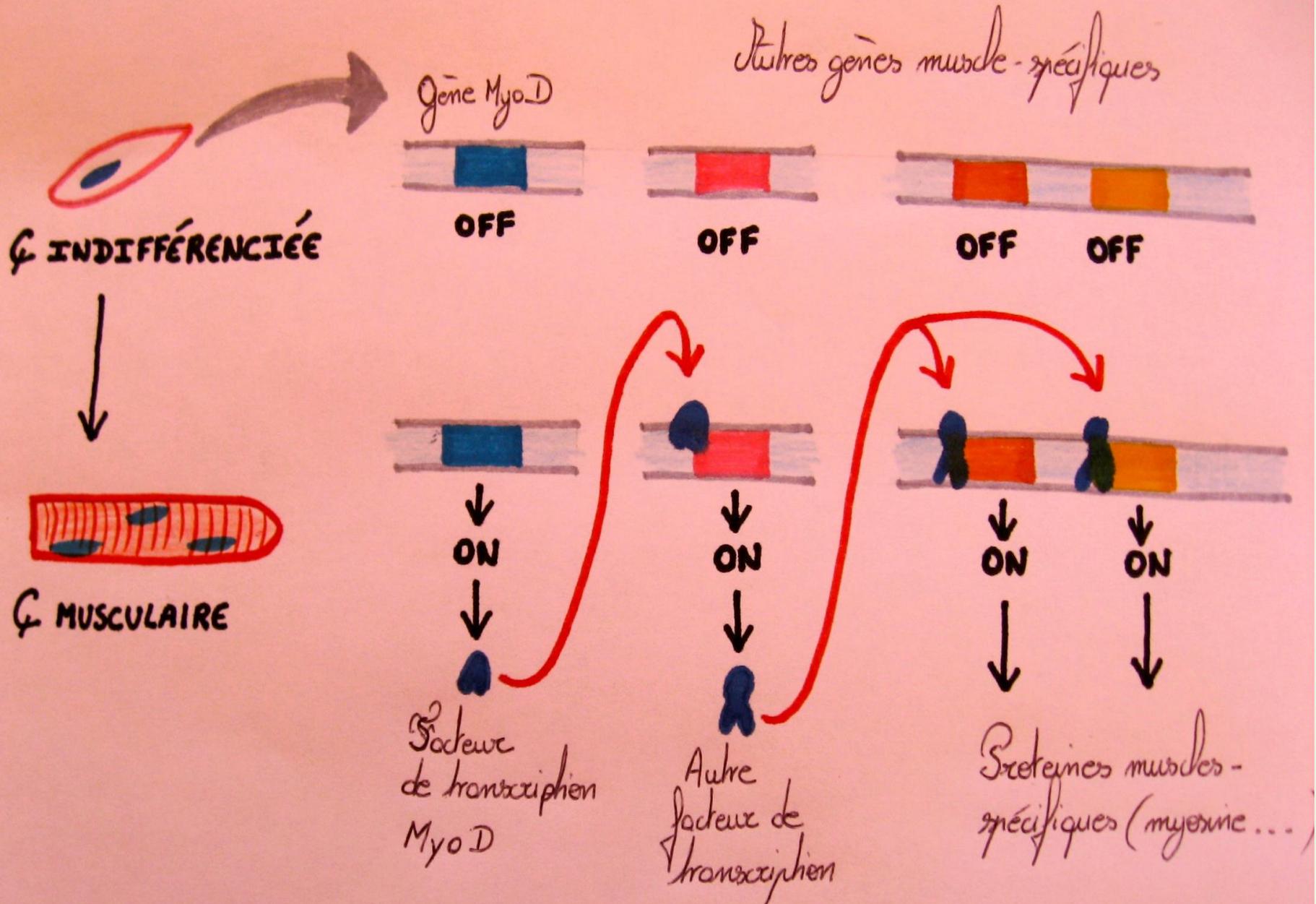


Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente sont interdites.

# 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<sup>er</sup> 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.