



# BIOLOGIE MOLECULAIRE

## Tut'Rentrée : Cours 1

### I. INTRODUCTION

#### A. Différence entre procaryotes et eucaryotes

**Cellule** = Unité de base des êtres vivants comprenant *au minimum* :

- Une **membrane lipidique**
- Un **noyau** : contient l'ADN sous forme de chromosomes
- Un **cytosol** : liquide entre la membrane et le noyau
- Des **organites** : structures en suspension dans le cytosol

PROCARYOTES	EUCARYOTES
<b>Unicellulaire</b> ( $\approx 1-10 \mu\text{m}$ )	<b>Uni ou multicellulaires</b> ( $\approx 10-100 \mu\text{m}$ )
Noyau rudimentaire sans délimitation, non séparé du cytosol ( <b>nucléoïde</b> )	<b>Noyau</b> délimité par une <b>membrane</b> , séparé du cytosol
<b>Unique</b> chromosome <b>circulaire</b>	<b>Plusieurs</b> chromosomes <b>linéaires</b>
Membrane doublée par une paroi plus ou moins épaisse	Présence de <b>sous-compartiments</b> délimités par des <b>membranes</b>
<b>Peu</b> d'organites (ribosomes)	Beaucoup d'organites diversifiés

#### B. Cellules eucaryotes humaines

Les cellules eucaryotes humaines sont de 2 types :

SOMATIQUES	GERMINALES
<b>23</b> paires de chromosomes « identiques » deux à deux → <b>DIPLOÏDIE</b>	1 seul chromosome de chaque paire → <b>HAPLOÏDIE</b> Générées au cours de la <b>MEIOSE</b>
22 <i>paires</i> d'autosomes + 1 <i>paire</i> de gonosomes	22 autosomes + 1 gonosome
Femme = <b>XX</b> Homme = <b>XY</b>	Ovocyte = <b>X</b> Spermatozoïde = <b>X</b> ou <b>Y</b>

**/!\** Cellule germinale = Cellule sexuelle = gamète

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

- **NUCLEAIRE** : Transmise par les **deux parents** → ADN dans le noyau sous forme de **chromosomes linéaires**
- **MITOCHONDRIALE** : Transmise par la **lignée maternelle** → ADNmt (mitochondrial) sous forme de **chromosome circulaire**, présent uniquement dans les **mitochondries**, donc **absent** chez les **procaryotes** et certaines cellules eucaryotes (Globules Rouge).

## II. LES ACIDES NUCLEIQUES

### A. Structure primaire

Une cellule contient 2 types d'acides nucléiques :

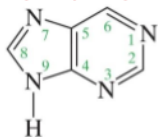
- **ADN (Acide DésoxyriboNucléique)** : Matériel génétique entreposé sous **forme de chromosomes**,
  - o Rôle de **stockage** et de **transmission** de l'information génétique
- **ARN (Acide RiboNucléique)** : Existe sous différentes formes qui participent toutes à la **synthèse des protéines**
  - o Participe **indirectement** à l'**expression** de l'information génétique,

L'ADN et l'ARN sont des enchaînements de nucléotides, chaque nucléotide est constitué de 3 éléments :

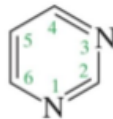
- Un **phosphate**
  - o Les phosphates permettent aux nucléotides d'être reliés entre eux grâce à des **liaisons phosphodiester**
- Un **pentose** : sucre à 5 carbones, **différent** entre l'ADN et l'ARN
  - o ARN : on trouve le **ribose**
  - o ADN : **2'-désoxyribose** (oxygène manquant en position 2)
- Une **base azotée** : codage de l'information génétique
  - o Divisés en 2 catégories

Purines	Pyrimidines
<b>A</b> dénine, <b>G</b> uanine	<b>C</b> ytosine, <b>T</b> hymine, <b>U</b> racile (pour l'ARN).

Noyau purique



Noyau pyrimidique

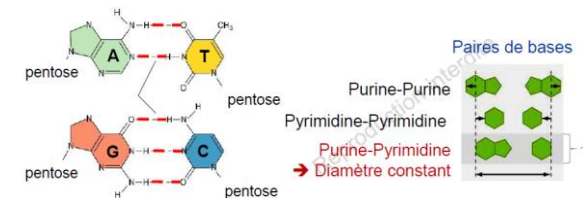


### • Comparaison ADN/ ARN :

ADN	ARN
Forme d' <b>hélice</b> constituée de <b>2 brins COMPLEMENTAIRES</b> et orientés en <b>sens inverse</b> → <b>ANTIPARALLELES</b>	<b>1 seul</b> brin de nucléotides
Bases : A / <b>T</b> / G / C	Bases : A / <b>U</b> / G / C

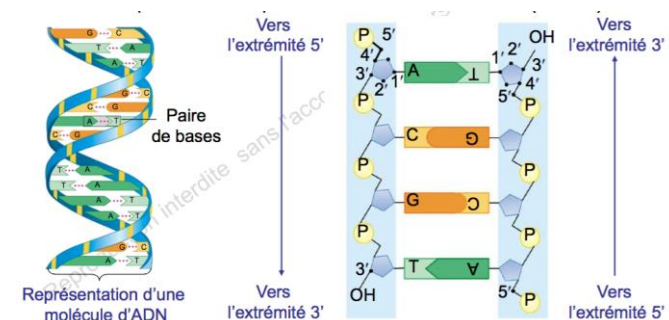
Les 2 brins d'ADN s'appairellent selon le **principe de complémentarité des bases**, liés par des **liaisons hydrogènes**.

- **A** avec **T** ou **U**
- **C** avec **G**



L'association **Purine- Pyrimidine** permet de retrouver un **diamètre stable** tout au long de l'ADN.

→ La séquence de chaque brin est **lue en sens inverse**, mais **toujours** dans le **sens 5' → 3'**.



**Les différents types d'ARN :**

ARNm (messenger)	ARNt	ARNr
Fabriqué lors de la transcription <b>Véhicule l'information génétique</b>	Structure en feuille de trèfle qui <b>transporte un acide aminé</b>	Il se mêle à des protéines pour former un <b>Ribosome</b>  La <b>petite sous-unité</b> se lie à l'ARNm  La <b>grosse sous-unité</b> accroche les acides aminés entre eux

**B. Compaction de l'ADN Eucaryote**

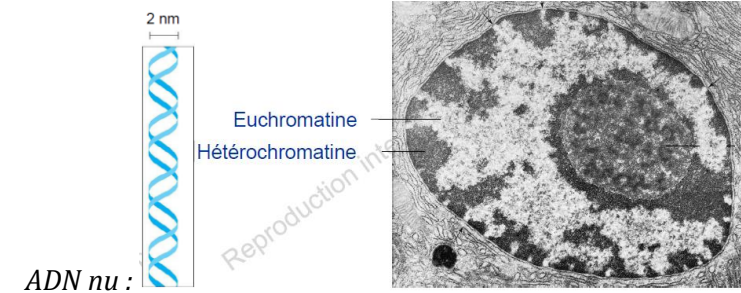
L'ADN eucaryote est **compacté** en **fibre de chromatine** grâce aux **protéines histones** qui se lient à l'ADN et favorisent son **enroulement** et sa **compaction**.

- Euchromatine = peu compacté
- Hétérochromatine = très compacté

**/!\** Chromatine = ADN + Protéine

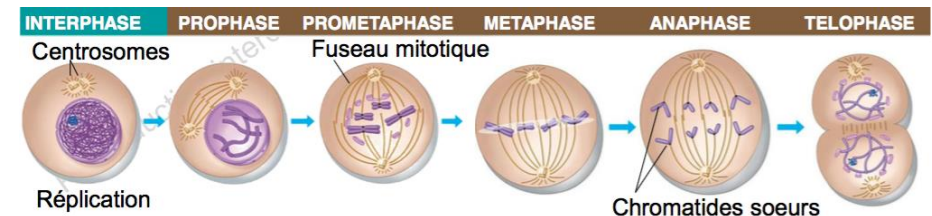
La compaction de l'ADN eucaryote est **variable**

- ❖ Dans **le temps**
  - *Hétérochromatine* durant la *mitose*
  - *Euchromatine* pendant l'*interphase* (G1, S, G2)
- ❖ Dans **l'espace**:
  - *Euchromatine* au *centre du noyau*
  - *Hétérochromatine* en *périphérie*

**III. LA REPLICATION DE L'ADN****A. La Mitose.**

Le cycle cellulaire comprend 2 principales phases :

- **INTERPHASE** (G1, S et G2) : Prépare la mitose
- **MITOSE** : Division de la cellule mère en **2 cellules filles identiques**, constitué de 4 étapes caractéristiques :
  - **Prophase**
  - **Métaphase**
  - **Anaphase**
  - **Télophase**

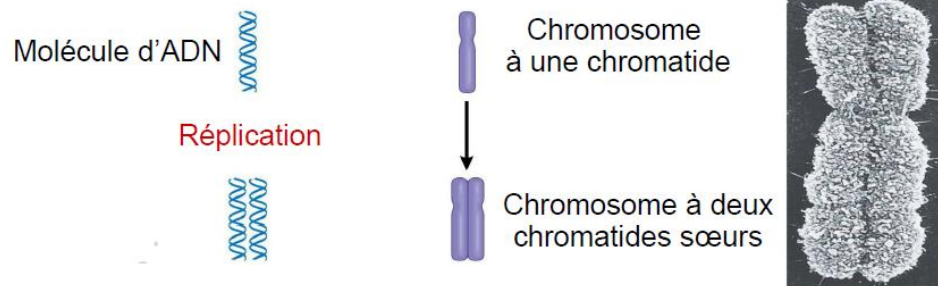


### A. Rôle de la réplication

- Elle a lieu pendant la **phase S** de l'interphase.

La réplication permet de **dupliquer le génome d'une cellule avant la division**

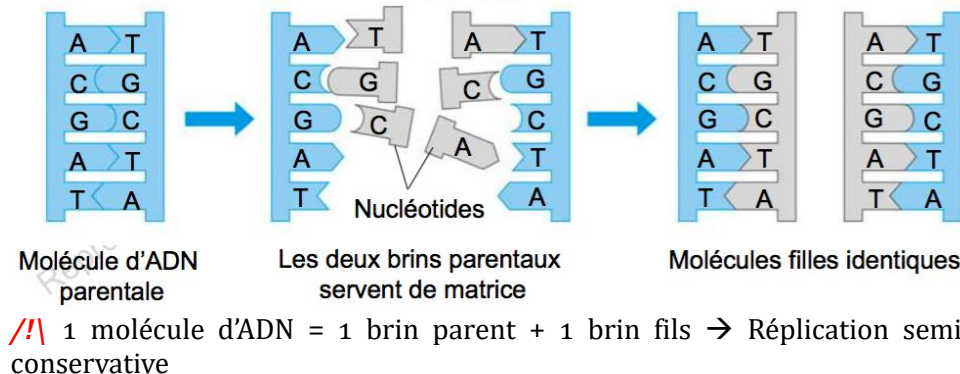
- Les chromosomes de la cellule sont simple (**1 chromatide**) et vont devenir double (**2 chromatides sœurs**)



### B. Modèle de la réplication.

La réplication :

- Est **semi-conservative** : Chaque brin de l'ADN parental sert de **matrice** pour synthétiser un brin fils,
- Repose sur le **principe de complémentarité des bases** : Les nucléotides **complémentaires du brin parent** sont reliés un à un.



### C. Mécanisme de synthèse

Elle se fait de manière **SIMULTANEE** sur les 2 brins

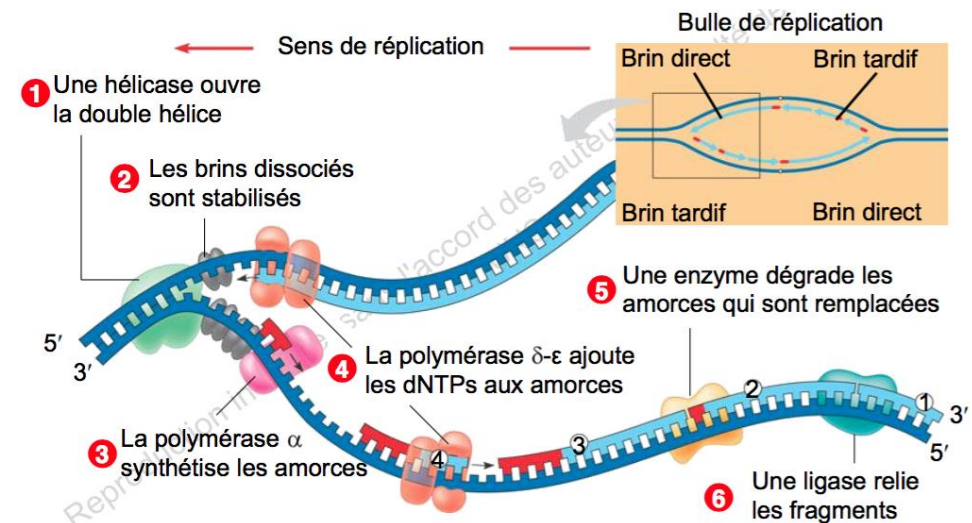
- Cependant, les brins sont antiparallèles, ainsi la réplication est **ASYMETRIQUE** puisqu'elle se fait **toujours dans le sens 5'-3'** +++

On va cependant distinguer 2 différents modes de synthèses :

- **Brin direct** : Le brin est synthétisé en continu à partir d'une **seule amorce**
- **Brin tardif** : Il est synthétisé par fragment qui sont ensuite réunis

### D. Acteurs de la réplication.

- ❖ **La Polymérase  $\delta/\epsilon$**  relie les nucléotides 1 à 1 à l'extrémité 3' (OH), et toujours dans le sens 5'-3'.
  - Cependant comme un brin commence par l'extrémité 5' (P), elle a besoin d'une amorce pour débuter sa mission
- ❖ **La Polymérase  $\alpha$**  synthétise **l'amorce** nécessaire à la réplication ++



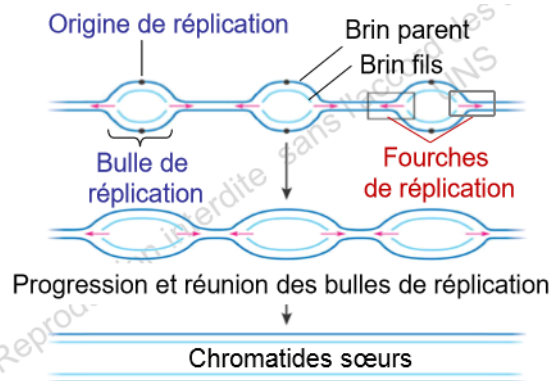
### F. Initiation de la synthèse

La double hélice va être ouverte au niveau de plusieurs **origines de réplifications**

→ Elle y forme à chaque fois une **bulle de répllication**

→ Chaque bulle est formée de **2 fourches de réplifications**

→ La répllication se fait dans un **sens opposé** au niveau de chaque **branche de la fourche**



## IV. LA SYNTHÈSE DES PROTEINES

Un **gène** contient une **information** sous la forme d'une **suite de nucléotides**. On va distinguer 2 types de gènes :

- Gènes **CODANTS** : Contient **l'information génétique**
  - Permet la synthèse des protéines via transcription puis traduction d'un ARNm
- Gènes **NON CODANTS** : Permet la synthèse d'autres ARN nécessaires à la bonne expression des gènes codants (*ARNt*, *ARNr*).

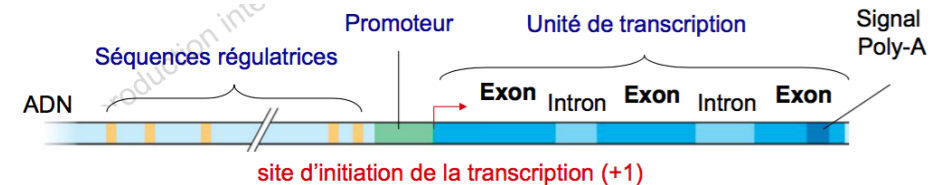
### A. Structure d'un gène codant eucaryote

Un gène codant eucaryote comprend deux régions :

→ **Unité de transcription** : Région destinée à être transcrite → Succession d'**exons** et d'**introns** transcrits jusqu'au signal de terminaison (signal Poly-A)

→ Régions situées **en amont** et **non transcrites** :

- **Séquences régulatrices** : variables d'un gène à l'autre, elles sont activées par des **facteurs de transcriptions spécifiques** qui régulent la synthèse des protéines
- **Promoteur** : Nécessaire au lancement de la transcription

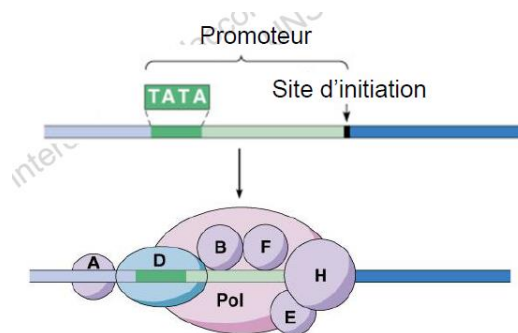




## B. Mécanismes de la transcription.

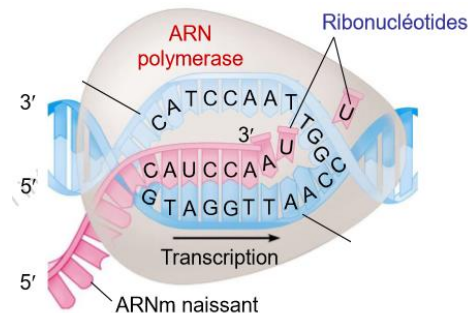
La transcription nécessite une enzyme : l'ARN Polymérase II.

1. Des **facteurs de transcriptions spécifiques** se fixent aux séquences régulatrices du gène.
2. Des **facteurs de transcriptions généraux** se fixent sur la « TATA BOX » (séquence TATAA) au niveau du promoteur : **TFIID** en premier puis TFIIA, B, F, E, H
3. L'ARN **Polymérase II** se fixe ensuite sur les facteurs de transcription généraux
  - ♦ L'ensemble forme la **machinerie basale de transcription**, encore inactive
4. Cette machinerie va être **stabilisée** par des facteurs de transcriptions **spécifiques**.
5. **TFIIH** ouvre la double hélice puis **phosphoryle** la Polymérase II
  - ♦ La transcription peut alors **débuter**
6. Elle se déroule du **signal d'initiation**, dans le **sens 5'-3'** jusqu'au **signal Poly-A**



Les 2 brins de l'ADN vont participer à la transcription, mais vont avoir chacun un rôle différent :

- Le **BRIN CODANT / SENS** : contient l'**information génétique**
  - C'est celui-là qui est transcrit un ARNm



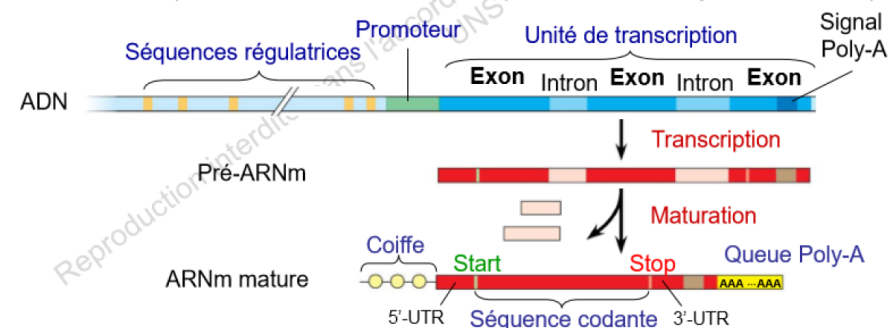
- Le **BRIN NON CODANT / ANTISENS** : sert de **matrice** à l'ARN Polymérase II

## C. Modifications co-transcriptionnelles.

L'ARN est transcrit en un **ARN pré-messager** (ou **transcrit primaire**),

- C'est une suite d'exons et d'introns qui va subir des **modifications co-transcriptionnelles**.

- ✓ **COIFFE** : ajout d'une coiffe à l'**extrémité 5' P**
  - **Protège** l'ARNm de la **dégradation** → Augmente sa durée de vie
  - Nécessaire à la reconnaissance de l'ARNm par la machinerie transcriptionnelle
- ✓ **QUEUE Poly-A** : ajout d'une **suite de 250 nucléotides à Adénine** (extrémité 3')
- Ralentit la dégradation de l'ARNm
- ✓ **Les introns** (**séquences non codantes**) sont **excisés** et éliminés
- ✓ **Les exons** (**séquences codantes**) sont liés entre eux, on dit qu'ils sont **épissés**



### D. La Transcription Procaryote.

Contrairement aux eucaryotes,

- ✚ Les gènes procaryotes sont **compacts** (**absence d'introns**)
- ✚ Le génome procaryote **ne possède pas d'histones** (**pas de décompactations** des nucléosomes).
- ✚ Les gènes sont regroupés et soumis à une **même séquence régulatrice**
  - Contrairement aux gènes **eucaryotes**, **régulés individuellement**
- ✚ Chez les procaryotes, la transcription et la traduction sont **simultanés** car l'ARNm est **directement mature**, il ne nécessite pas de modifications post-transcriptionnelles.

Voilà pour la première fiche, j'espère qu'elle vous conviendra, pour toutes suggestion, direction le forum ;)

Courage pour la suite !! J'en profite pour faire une petite dédicace à mes fillotes, Elisa, Cassandra et Estelle qui je le sais lironz cette fiche :p et surtout vont réussir leur année ;)