

# Tut' Rentrée 2017

1

# Biologie Moléculaire

*Cours 1*

# PRÉSENTATION DE LA MATIÈRE

2

- Inclue dans l'**UE 1** avec la Biochimie, la Chimie Générale et la Chimie Organique
- L'UE 1 représente **200 points** pour **40 QCMs** au concours
- La Bio Mol' représente **20/25 points** pour **4/5 QCMs** au concours
- Le **Pr. Naïmi**, chercheur au laboratoire de Biochimie de Pasteur, dispensera **3 cours de 2h**
- Cette matière n'est **pas ronéisée** ☹ **MAIS** le prof fournit ses **diapos** (**support officiel du cours**) sur la plateforme **Jalon** 😊

# VOS BIOMOLESQUES TUTEURS

3



« **Louuu** » et « **Nom\_de\_Zeus!** »



## DÉROULEMENT DE LA TUT' RENTRÉE

- **Entre la moitié et 2/3** du programme seront abordés en **deux cours de 1h**
- Une **fiche** par cours sera mise en ligne sur le **forum** reprenant le contenu du diapo
- **5 QCMs** au CCB !

# PLAN DU COURS

4

## I. INTRODUCTION

- A. Procaryotes et eucaryotes
- B. Cellules eucaryotes humaines
- C. Origine du génome eucaryote

## II. LES ACIDES NUCLÉIQUES

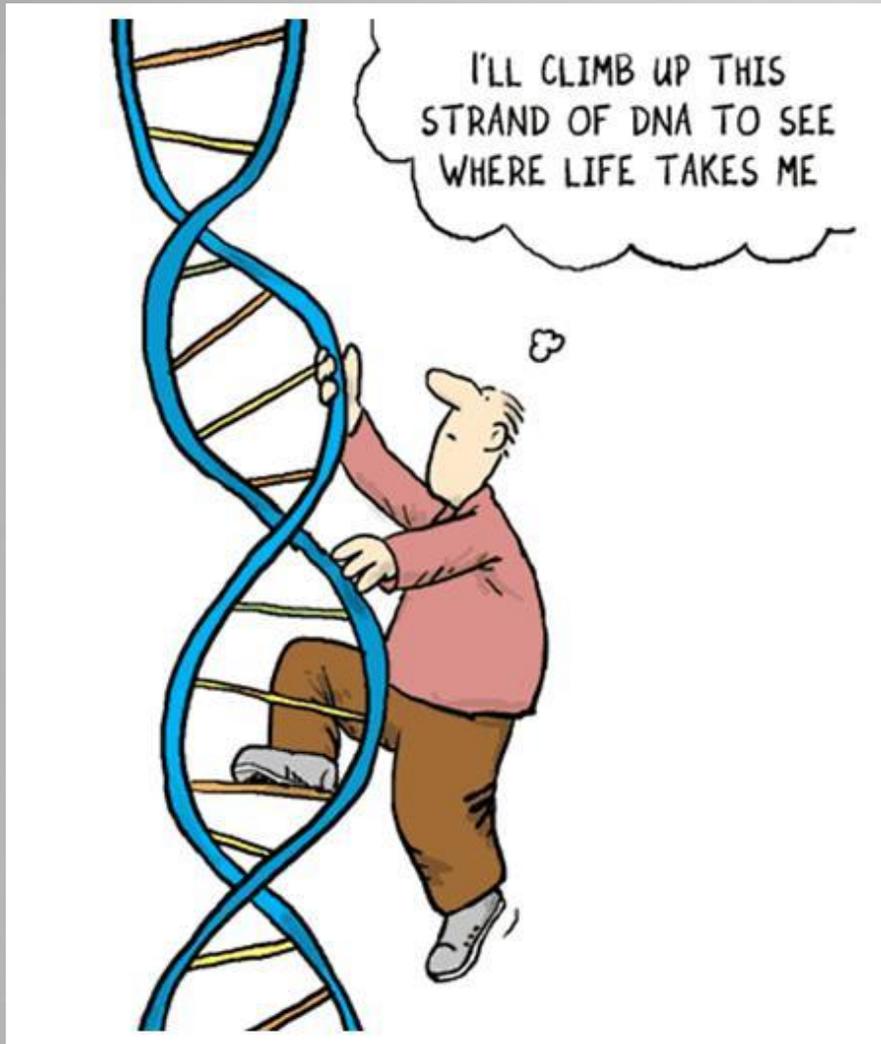
- A. Deux types d'acides nucléiques
- B. Structure primaire
- C. Compaction de l'ADN
- D. Différents types d'ARN

## III. LA RÉPLICATION DE L'ADN

- A. Rappels sur la mitose
- B. Rôle et propriétés de la réplication
- C. Les étapes de la réplication

## IV. LA SYNTHÈSE DES PROTÉINES

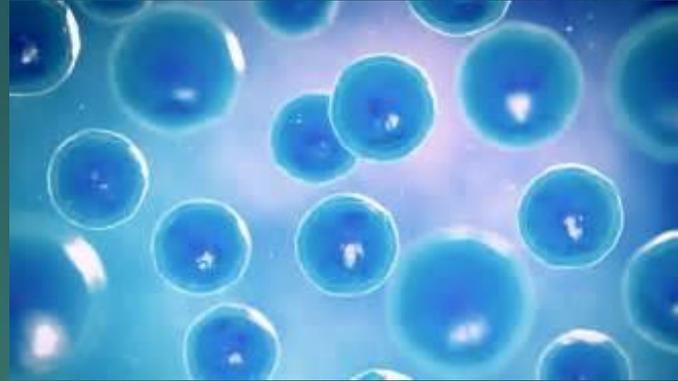
- A. Structure d'un gène codant
- B. Les étapes de la transcription
- C. Modifications co-transcriptionnelles
- D. La transcription procaryote



# I. INTRODUCTION

# I. INTRODUCTION

## A. Procaryotes et eucaryotes



6

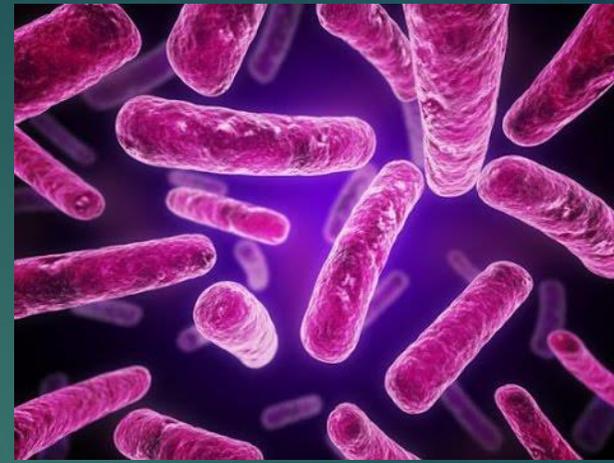
- **Cellule**: **unité de base** des êtres vivants, comportant **au minimum**:
  - Une **membrane lipidique**
  - Un **noyau** (contient le matériel génétique sous forme d'**ADN**)
  - Un **cytosol** (phase liquide entre la membrane et le noyau)
  - Des **organites** en suspension dans le cytosol

Les êtres vivants sont classés en deux grands groupes:  
**Procaryotes** et **Eucaryotes**

# I. INTRODUCTION

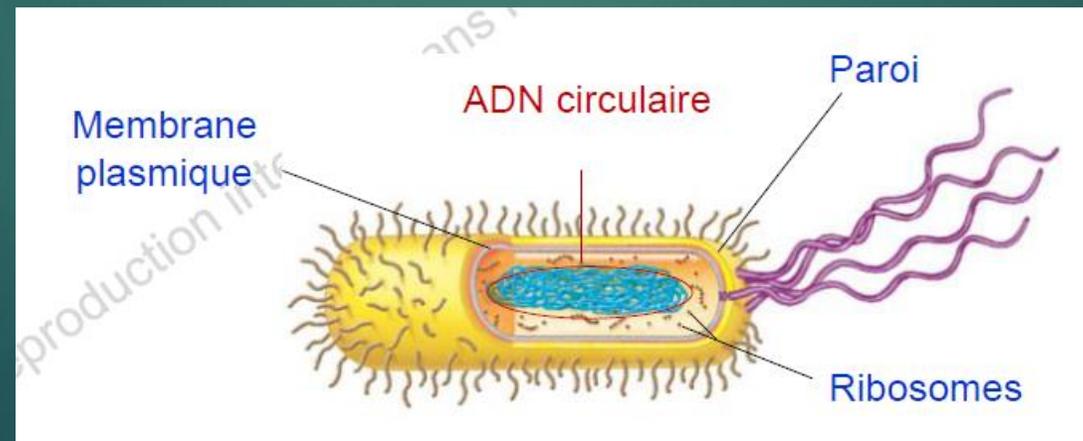
## A. Procaryotes et eucaryotes

7



- Les procaryotes:

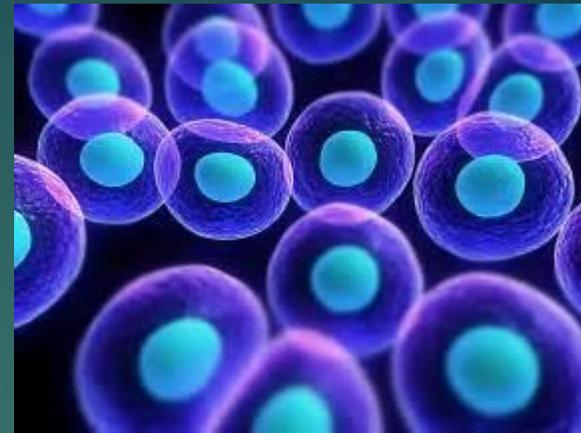
- **UN**icellulaires (ex: bactérie) de **1 à 10  $\mu\text{m}$**  de diamètre
- Noyau rudimentaire **non délimité** par une membrane: le **nucléoïde**
- **Unique** chromosome **circulaire**
- Peu d'organites
- Membrane doublée par une **paroi**



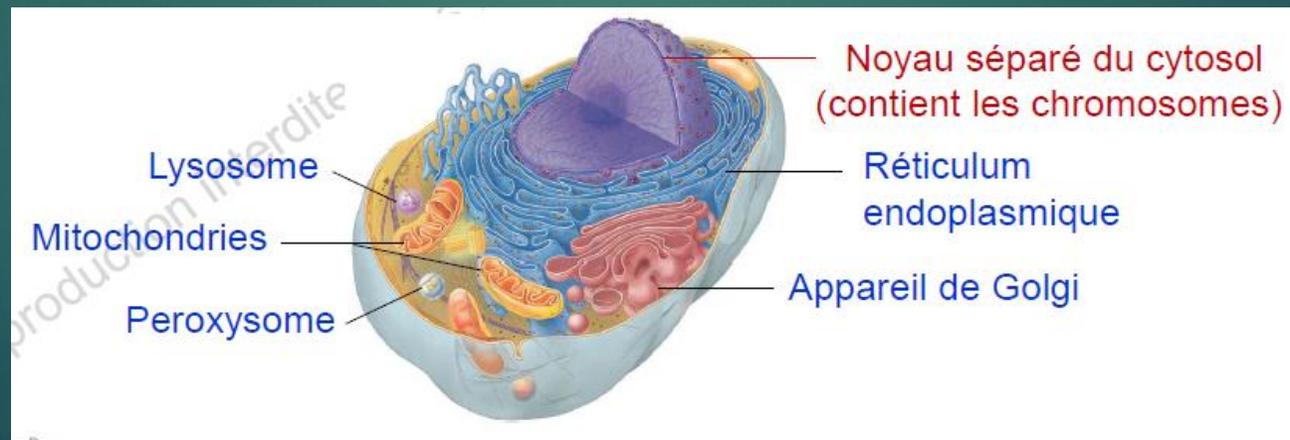
# I. INTRODUCTION

## A. Procaryotes et eucaryotes

8

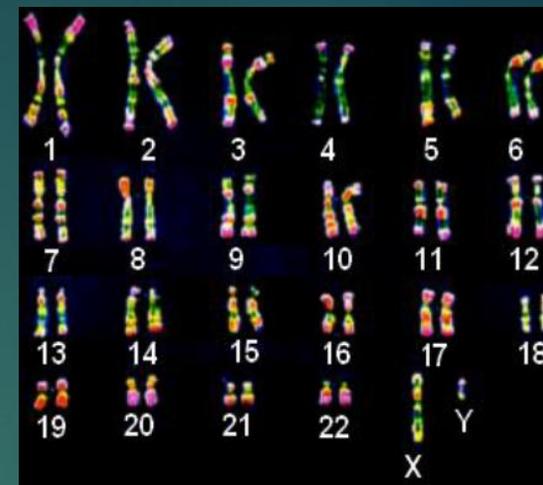


- Les eucaryotes:
  - **UNI**cellulaires (ex: levure) ou **MULTI**cellulaires (ex: homme) de **10 à 100 µm** de diamètre
  - Noyau **délimité** par une membrane
  - **Plusieurs** chromosomes **linéaires**
  - Beaucoup d'organites et de sous-compartiments



# I. INTRODUCTION

## B. Cellules eucaryotes humaines



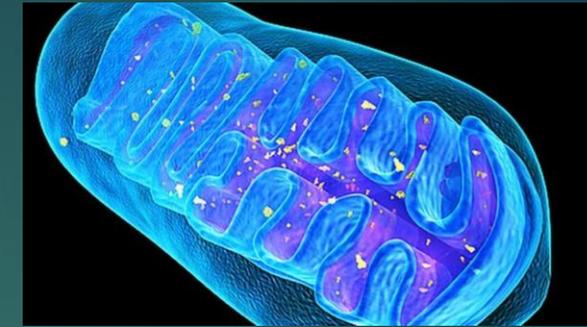
9

Somatiques	Germinales (= gamètes)
<b>DIPLOÏDES</b> $\Rightarrow$ <u>23 paires</u> de K homologues identiques deux à deux	<b>HAPLOÏDES</b> $\Rightarrow$ <u>23</u> K 1 seul de chaque paire
<b>2n = 46 k</b> <u>22 paires</u> d'autosomes <u>1 paire</u> de gonosomes	<b>n = 23 k</b> <u>22</u> autosomes <u>1</u> gonosome
Femme = XX Homme = XY	Ovocyte = X Spermatozoïde = X ou Y

# I. INTRODUCTION

## C. Origine du génome eucaryote

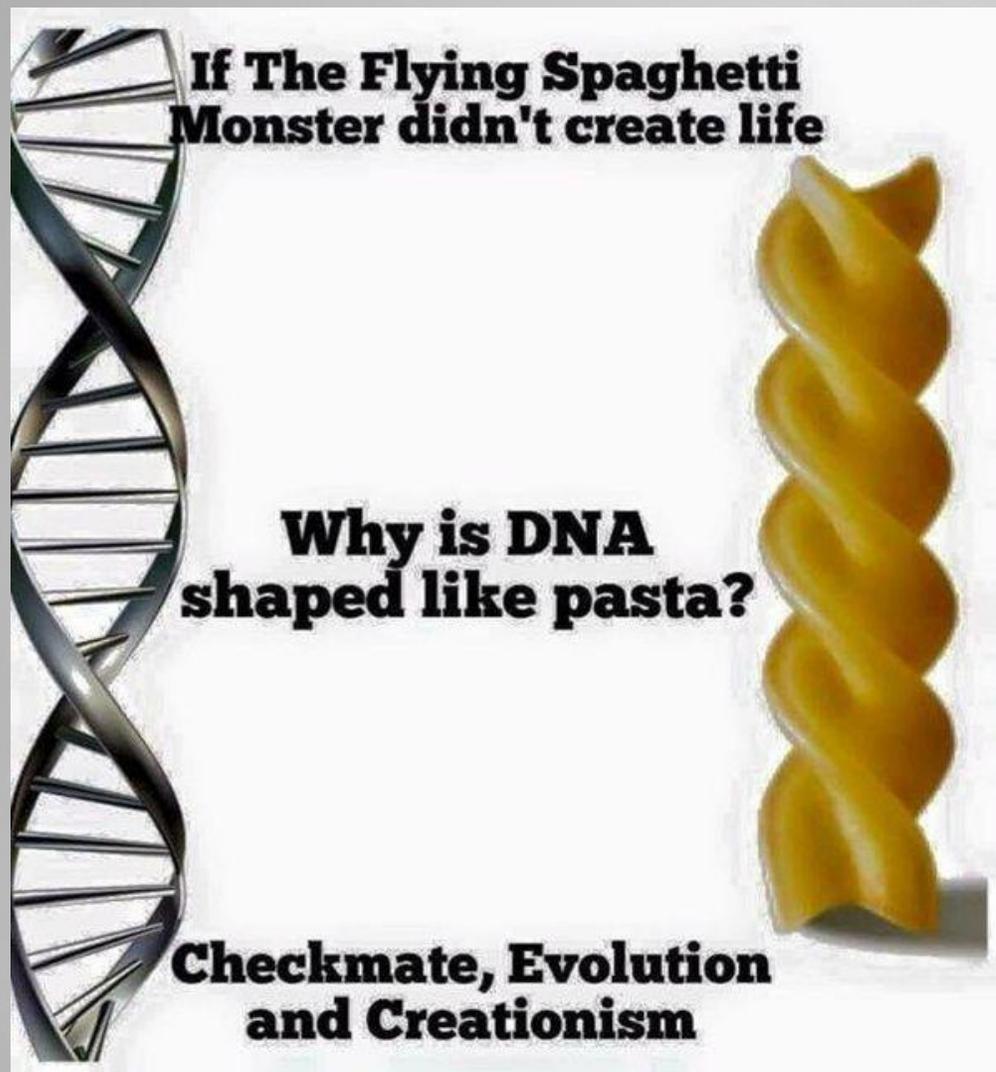
- Le génome eucaryote possède une **double origine**:



10

<b>Nucléaire</b>	<b><u>M</u>itochondriale/ <u>M</u>aternelle</b>
<b>ADN</b> dans le <b>noyau</b>	<b>ADNmt</b> dans les <b>mitochondries</b>
Hérédité transmise par les <b>deux parents</b>	Hérédité transmise <b><u>uniquement</u></b> par la <b>mère</b>
Matériel génétique <b>linéaire</b>	Matériel génétique <b>circulaire</b>

- Le **zygote** ne contient que des mitochondries d'origine **maternelle !**
- Chaque mitochondrie contient **plusieurs exemplaires** du **même ADNmt**
- L'ADNmt **n'existe pas** dans les cellules **procaryotes** et les cellules eucaryotes **dépourvues de mitochondries** (ex: globule rouge)



## II. LES ACIDES NUCLÉIQUES

## II. LES ACIDES NUCLÉIQUES

### A. Deux types d'acides nucléiques



12

Acide <u>Déoxyribo</u> Nucléique (ADN)	Acide RiboNucléique (ARN)
Matériel génétique (= <b>génom</b> e) sous forme de k <b>Stocke</b> et <b>transmet</b> l'information génétique	Existe sous <b>diverses formes</b>  Participe <b>indirectement</b> à l'expression de l'information génétique
<b>Double</b> brin	<b>Simple</b> brin
Polymère de <b>déoxyribonucléotides</b> (dNTs): A/ <b>I</b> /C/G	Polymère de <b>ribonucléotides</b> (rNTs): A/ <b>U</b> /C/G

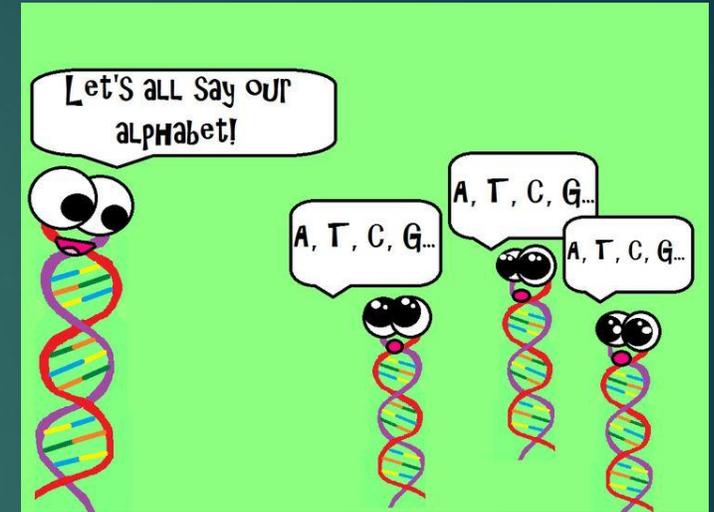
- L'**ADN** permet de **synthétiser** d'autres molécules (**ARNs ou protéines**)

## II. LES ACIDES NUCLÉIQUES

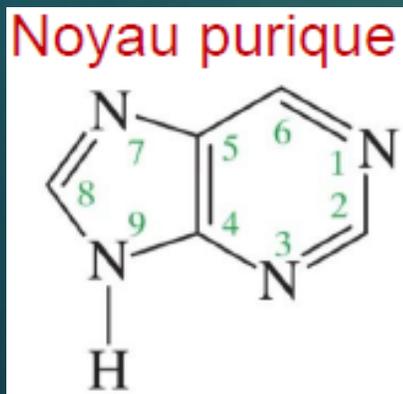
13

### B. Structure primaire

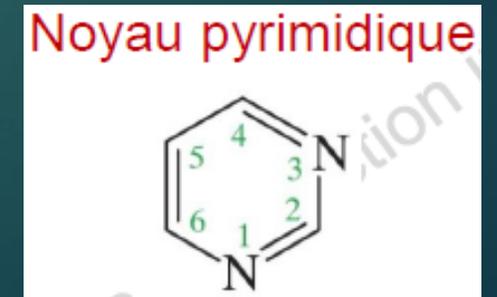
- Un **nucléotide** est constitué de **trois** éléments:
  - Une **base azotée** variable d'un nucléotide à l'autre qui **code** l'information génétique
  - Un **pentose** (sucre à 5 atomes de carbone)
  - Un **groupe phosphate** (acide phosphorique)



Il existe **5 bases azotées** :



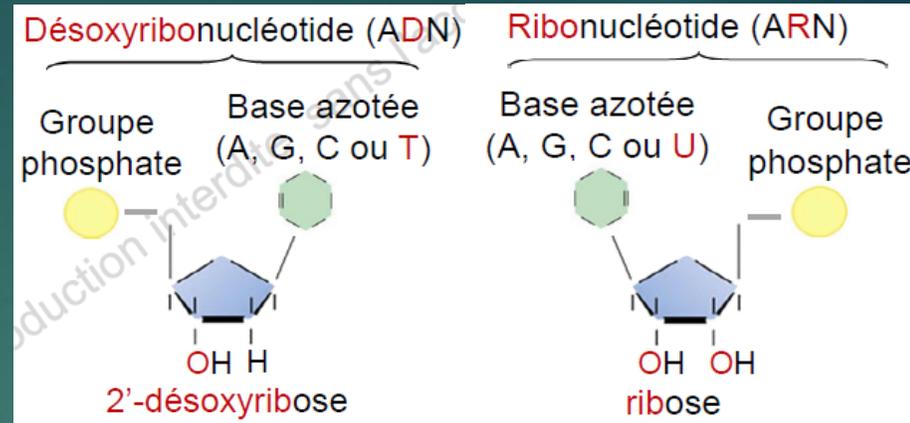
<b>2 purines</b>	<b>3 pyrimidines</b>
<b>Adénine</b> (A) <b>Guanine</b> (G)	<b>Cytosine</b> (C) <b>Thymine</b> (T) <b>Uracile</b> (U) <i>(issue de la thymine)</i>



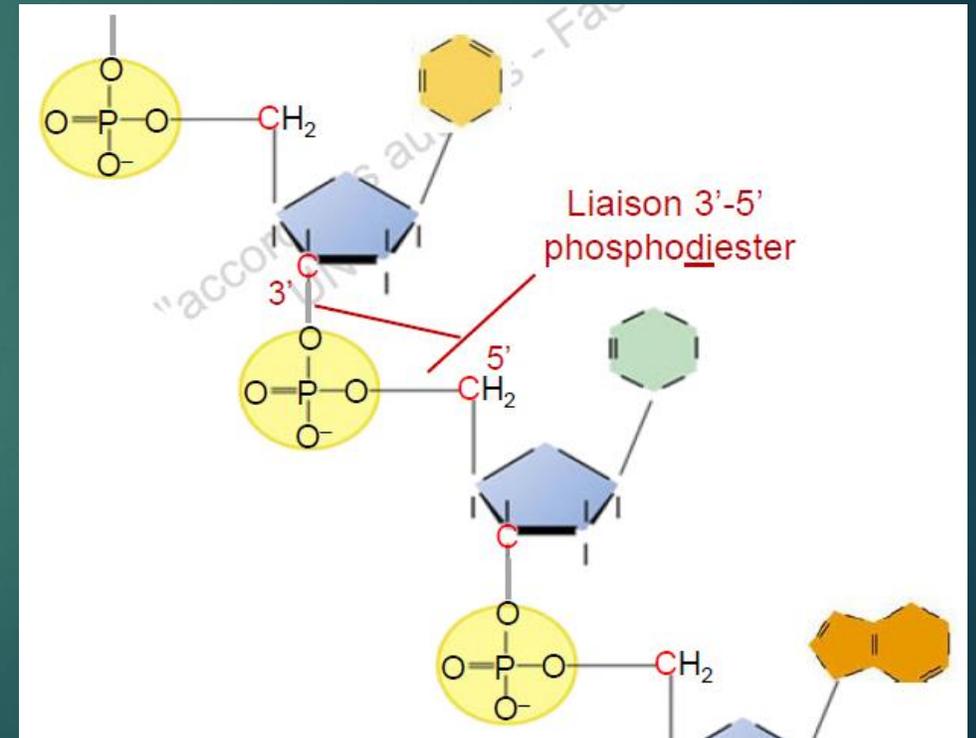
## II. LES ACIDES NUCLÉIQUES

### B. Structure primaire

- Il existe **deux types de pentoses**:
  - Un simple **ribose** pour l'ARN
  - Le **2'-désoxyribose** pour l'ADN: il manque un oxygène sur le carbone en position 2
- L'enchaînement de **phosphates** permet de relier les nucléotides par des **liaisons 3'-5' phosphodiester**
- La séquence nucléotidique est toujours lue dans le **sens 5' → 3'**



14

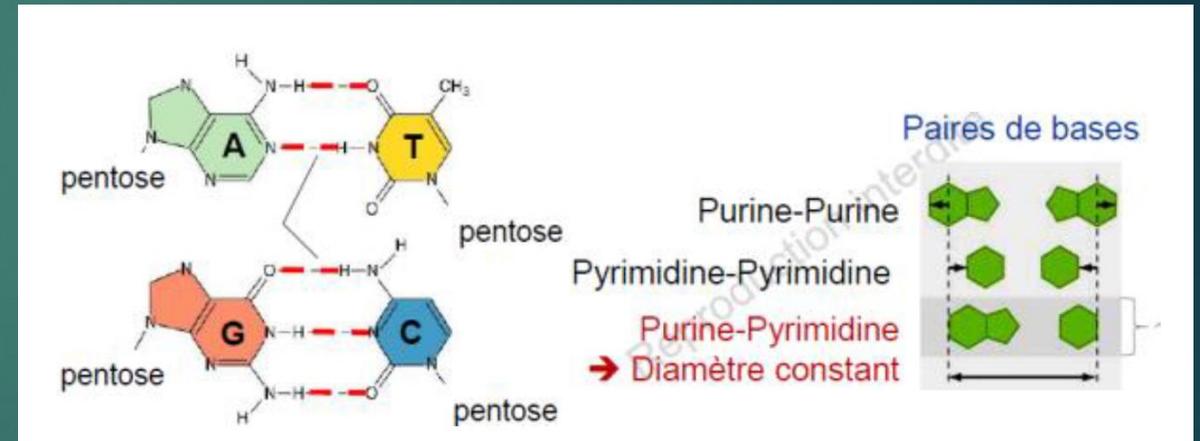
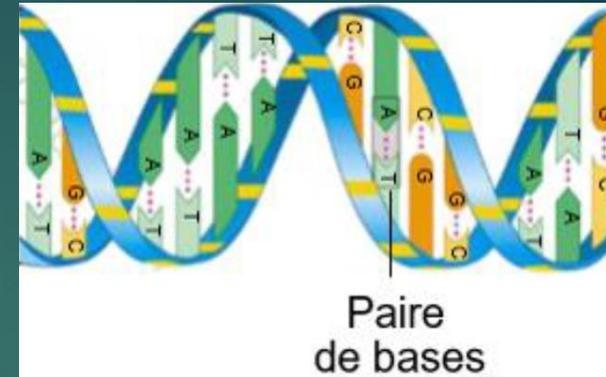


## II. LES ACIDES NUCLÉIQUES

15

### C. Compaction de l'ADN

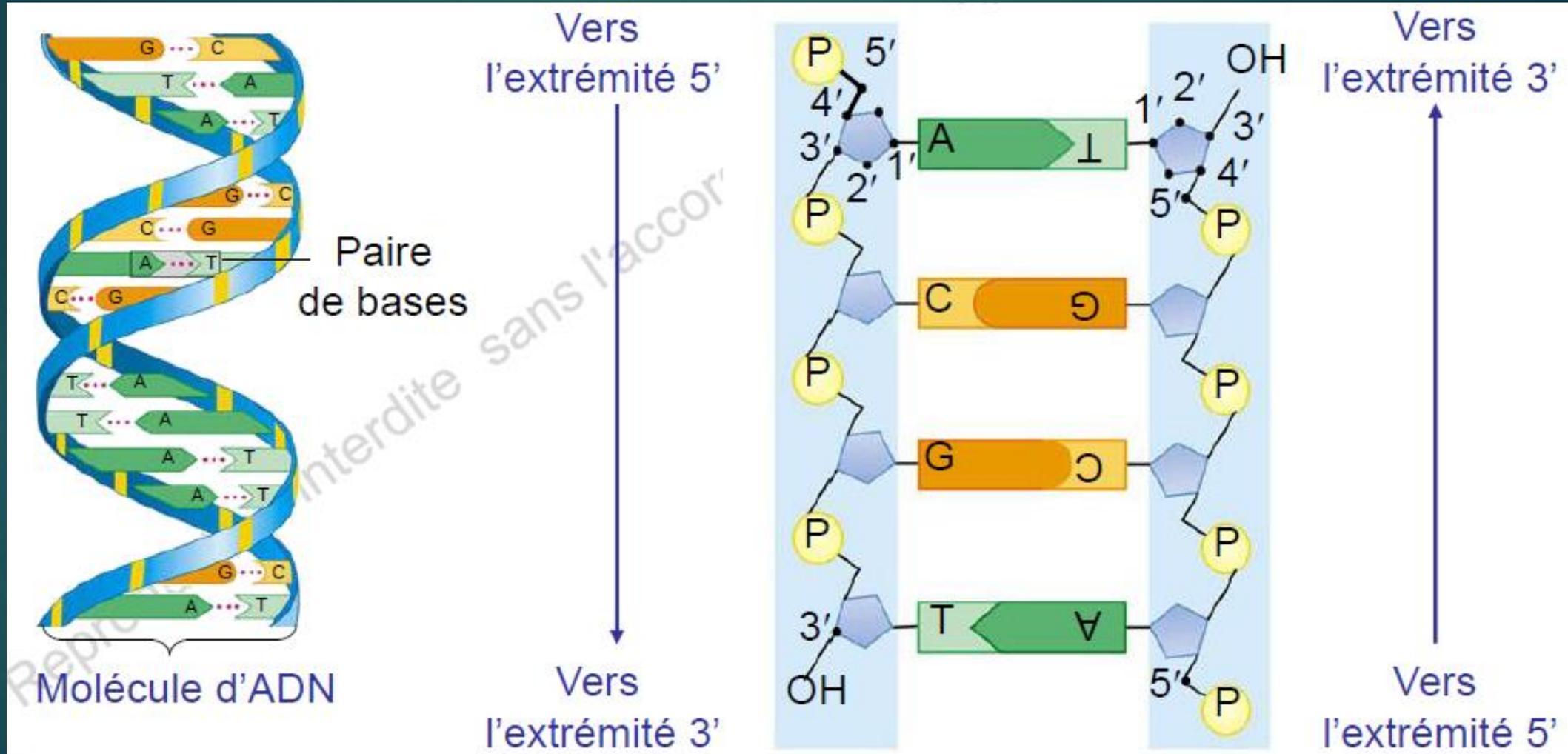
- Le modèle de la **double hélice** associe les nucléotides des deux brins d'ADN selon le principe de **complémentarité des bases** avec des **liaisons hydrogènes**
- Pour que le **diamètre de l'hélice** reste constant **une purine doit s'apparier avec une pyrimidine**:
  - **A** doit s'apparier avec **T** ou **U**
  - **G** doit s'apparier avec **C**
- Les deux brins sont **antiparallèles** (orientés en sens inverse) donc la séquence de chaque brin complémentaire se lit **en sens inverse (5' → 3')**



## II. LES ACIDES NUCLÉIQUES

### C. Compaction de l'ADN

16

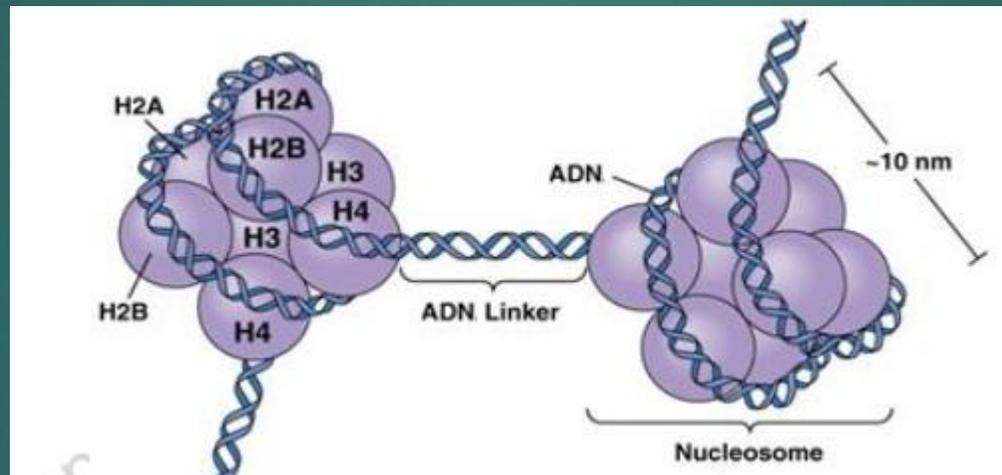


## II. LES ACIDES NUCLÉIQUES

17

### C. Compaction de l'ADN

- L'ADN est lié à des protéines: les **histones**
- Un ensemble de **4 paires** d'histones forme un **nucléosome**
- L'ADN « nu » **se compacte en s'enroulant** autour du nucléosome



Il existe **deux grands niveaux** de compaction selon les besoins de la cellule:

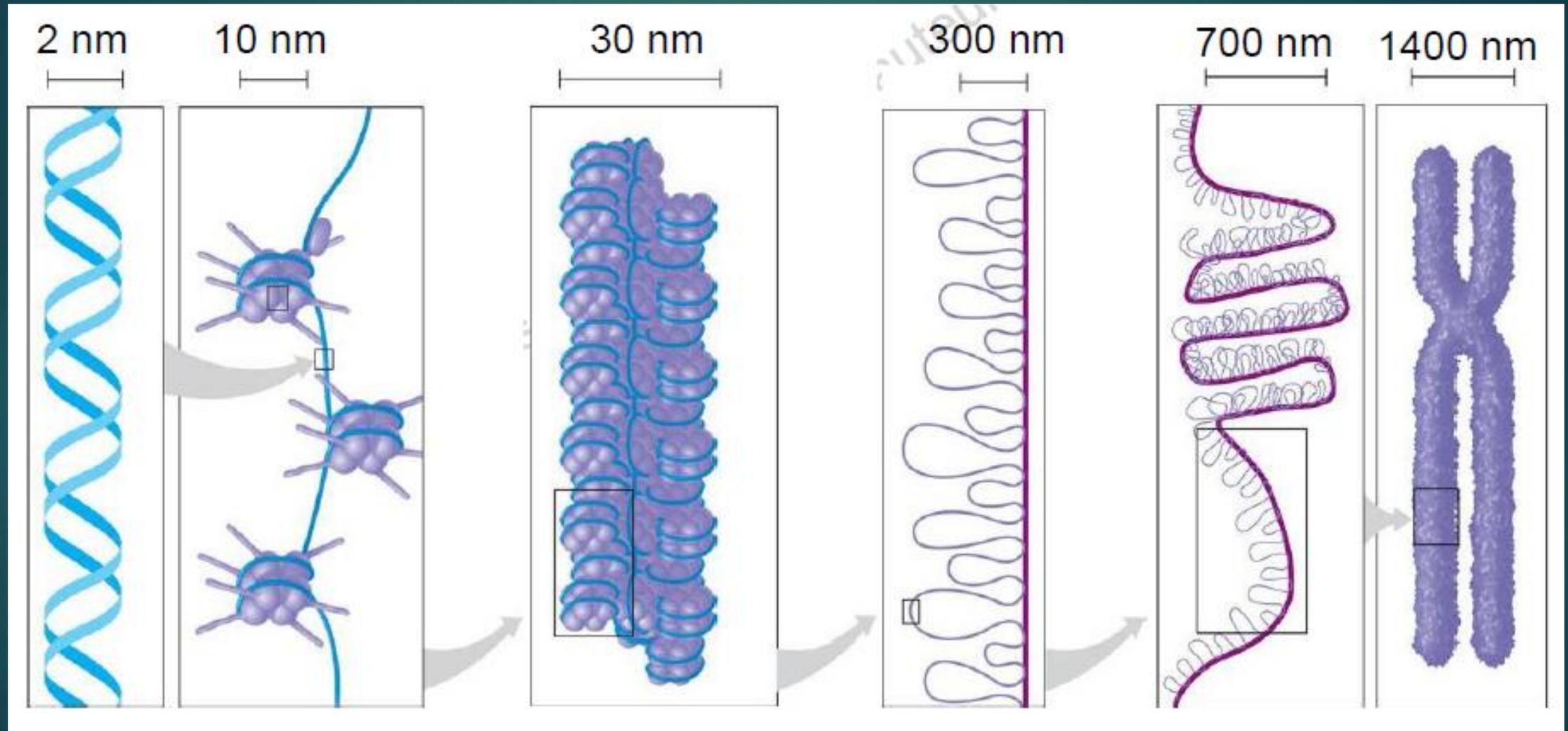
- **Euchromatine :**  
**ACCESSIBLE** à la transcription

- **Hétérochromatine :**  
**INACCESSIBLE** à la transcription

## II. LES ACIDES NUCLÉIQUES

### C. Compaction de l'ADN

18



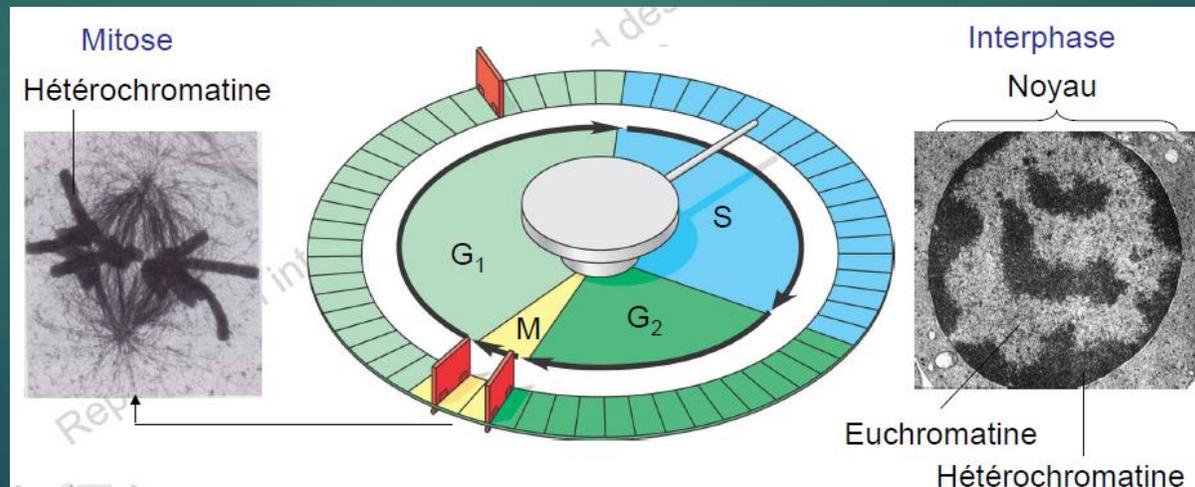
## II. LES ACIDES NUCLÉIQUES

19

### C. Compaction de l'ADN

- La **compaction** de l'ADN est variable dans le temps:

Mitose (M)	Interphase (G <sub>1</sub> , S, G <sub>2</sub> )
ADN sous forme <b>totale</b> ment compactée	ADN sous forme <b>peu</b> compactée
ADN <b>inaccessible</b>	ADN <b>accessible</b>
<b>Hétérochromatine</b> (niveaux de compaction supérieurs)	<b>Euchromatine</b> (2 à 10 nm)

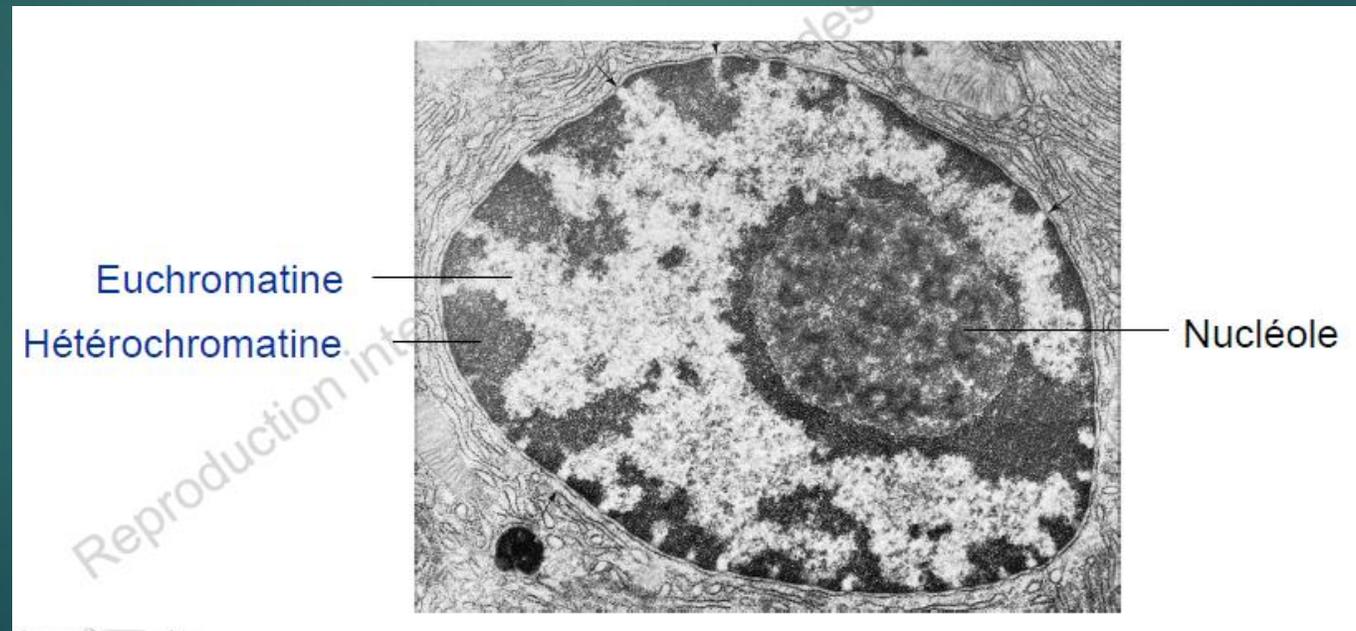


## II. LES ACIDES NUCLÉIQUES

20

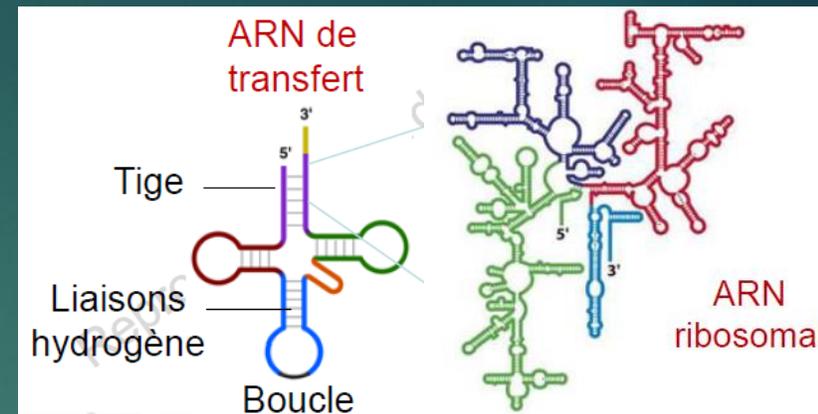
### C. Compaction de l'ADN

- La **compaction** de l'ADN est variable **dans l'espace** en fonction de sa **localisation** dans le **noyau**:
  - L'**euchromatine** est **au centre** du noyau
  - L'**hétérochromatine** est à la **périphérie** du noyau



## II. LES ACIDES NUCLÉIQUES

### D. Différents types d'ARN



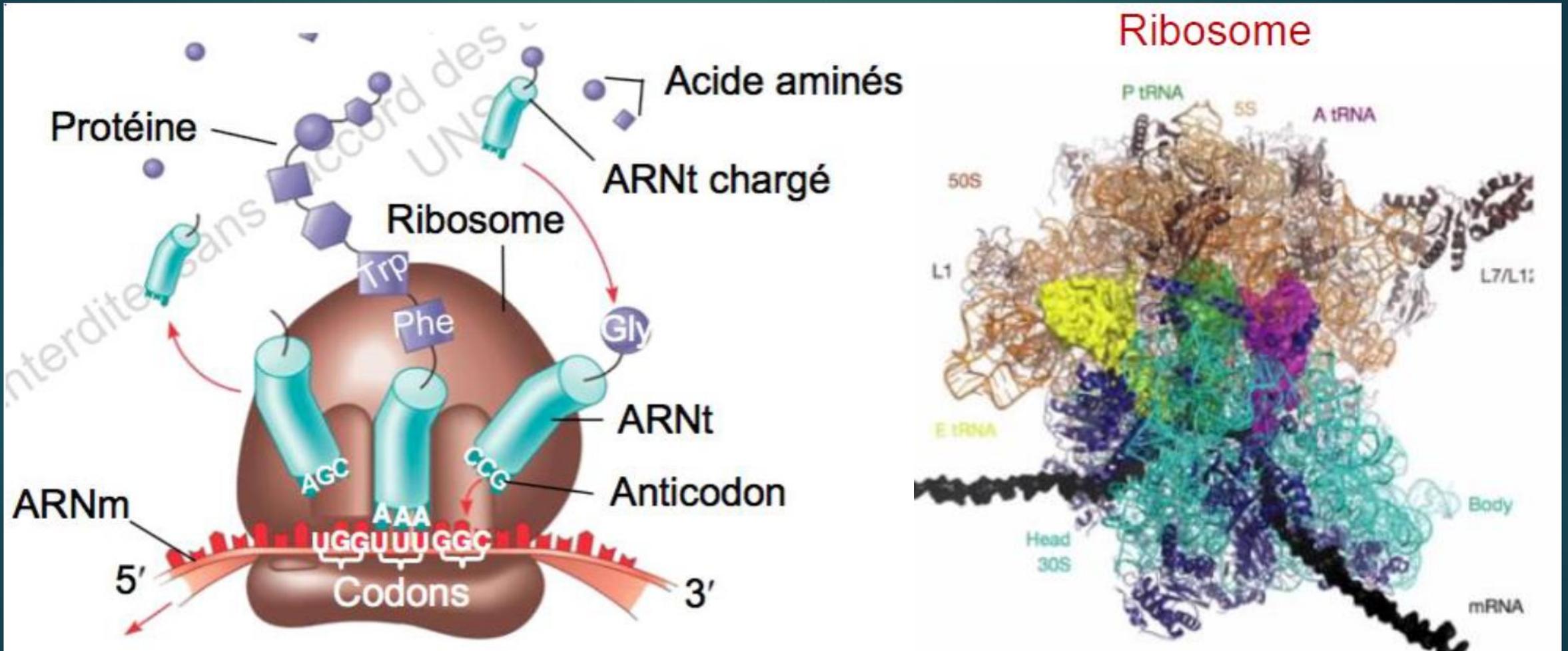
21

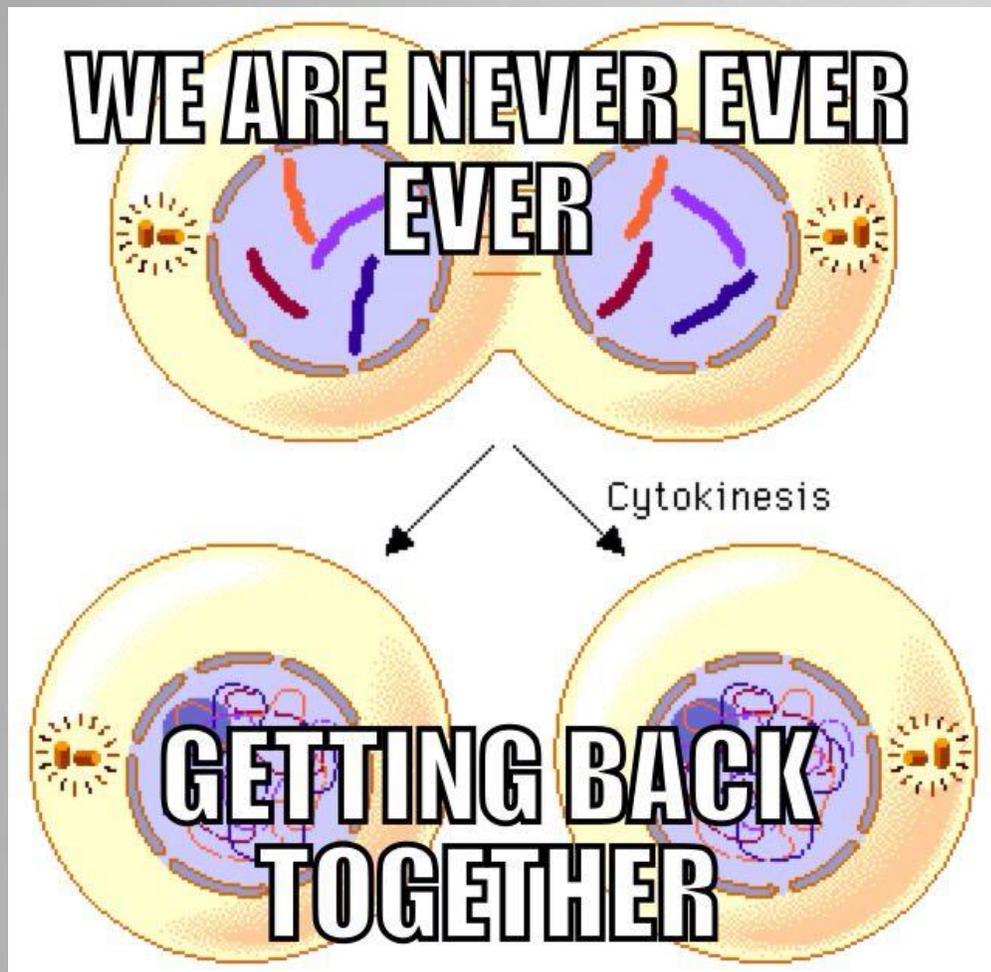
ARN messenger (ARNm)	ARN de transfert (ARNt)	ARN ribosomiaux (ARNr)
<b>Intermédiaire</b> entre gène et protéine <b>Véhicule</b> l'information génétique	<b>Adaptateur</b> entre ARNm et AA	S'associe à des <b>protéines</b> pour former des <b>ribosomes</b> (unité de traduction)
- <b>Fabriqué</b> lors de la <b>transcription</b>	Structure en <b>feuille de trèfle</b> qui <b>transporte</b> un AA	La <b>petite</b> sous-unité <b>se lie à l'ARNm</b> La <b>grosse</b> sous-unité <b>accroche les AA</b> entre eux
- <b>Produit</b> une protéine lors de la <b>traduction</b>		

## II. LES ACIDES NUCLÉIQUES

### D. Différents types d'ARN

22





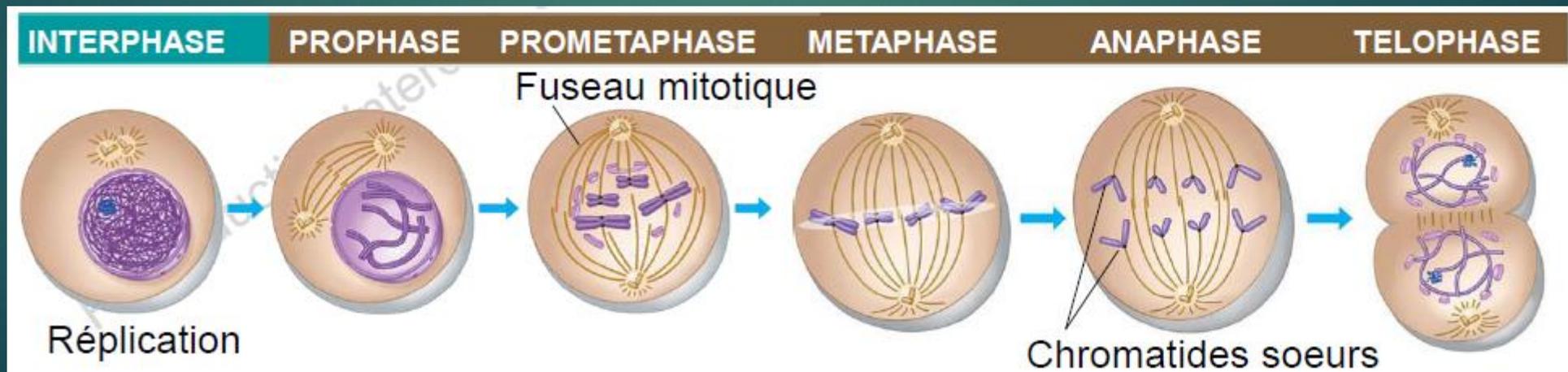
### III. LA REPLICATION DE L'ADN

### III. LA REPLICATION DE L'ADN

24

#### A. Rappels sur la division cellulaire

- La **réplication** est couplée au **cycle cellulaire** qui comprend deux phases principales:
  - **Interphase (G1, S, G2)**: prépare la mitose
  - **Mitose** : division d'une cellule mère en deux cellules filles génétiquement identiques  
**Séparation** des chromatides sœurs



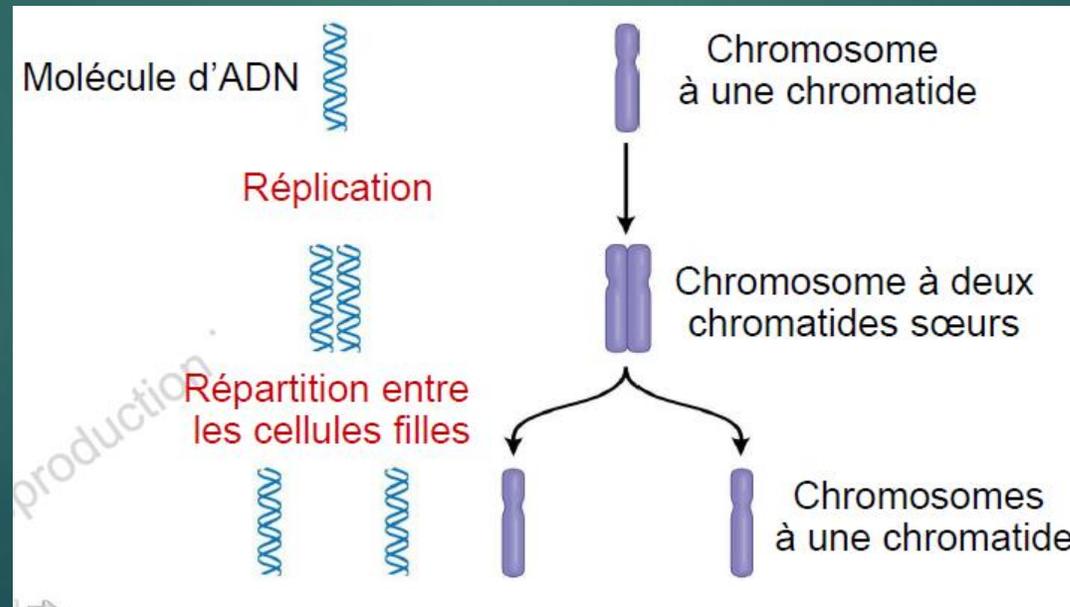
### III. LA REPLICATION DE L'ADN

25

#### B. Rôle et propriétés de la réplication

- Elle permet de dupliquer le génome d'une cellule avant sa division:
  - **Avant**: La cellule possède  **$2n$**  chromosomes à **une** chromatide
  - **Après**: La cellule possède  **$2n$**  chromosomes à **deux** chromatides

Chaque cellule fille va hériter d'une **copie du génome** de la cellule mère

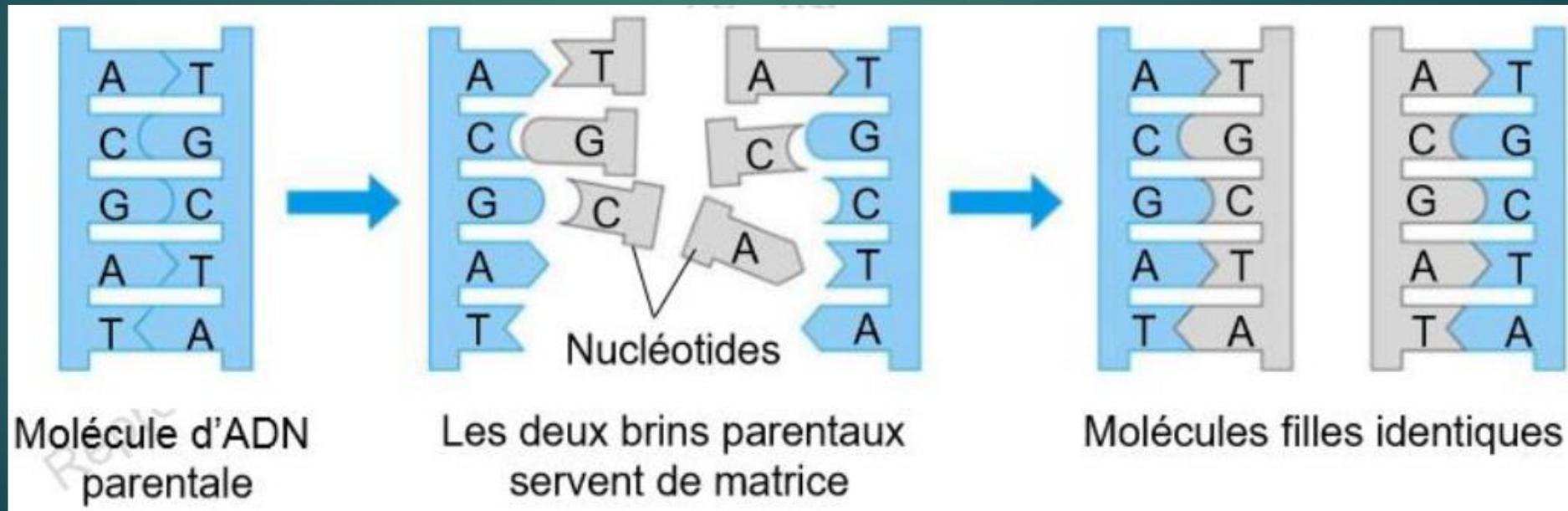


### III. LA REPLICATION DE L'ADN

26

#### B. Rôle et propriétés de la réplication

- Elle repose sur le principe de **complémentarité des bases**: les nucléotides complémentaires du brin parent sont reliés un à un
- Elle est **semi-conservative**: chaque brin d'ADN parental sert de **matrice** pour synthétiser un brin fils
- Elle se fait de manière **polarisée**, toujours dans le sens **5' → 3'**:



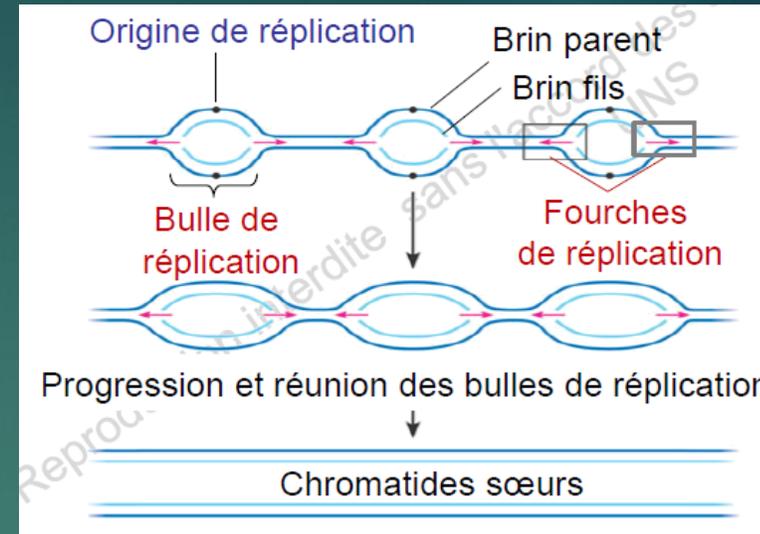
# III. LA REPLICATION DE L'ADN

## C. Les étapes de la réplication

27

### 1. Initiation de la réplication

- Elle se fait en de nombreux points (=origines de réplication) sur un K
- La double hélice est ouverte en séparant les deux brins parents par des hélicases, pour former des structures appelées **bulles de réplication**
- Chaque bulle comprend **deux fourches de réplication**
- La réplication est bidirectionnelle à partir de chaque point d'initiation elle se fait en **sens opposé** au niveau de chaque branche de chaque fourche
- La réplication se fait sur **les deux brins** de façon simultanée

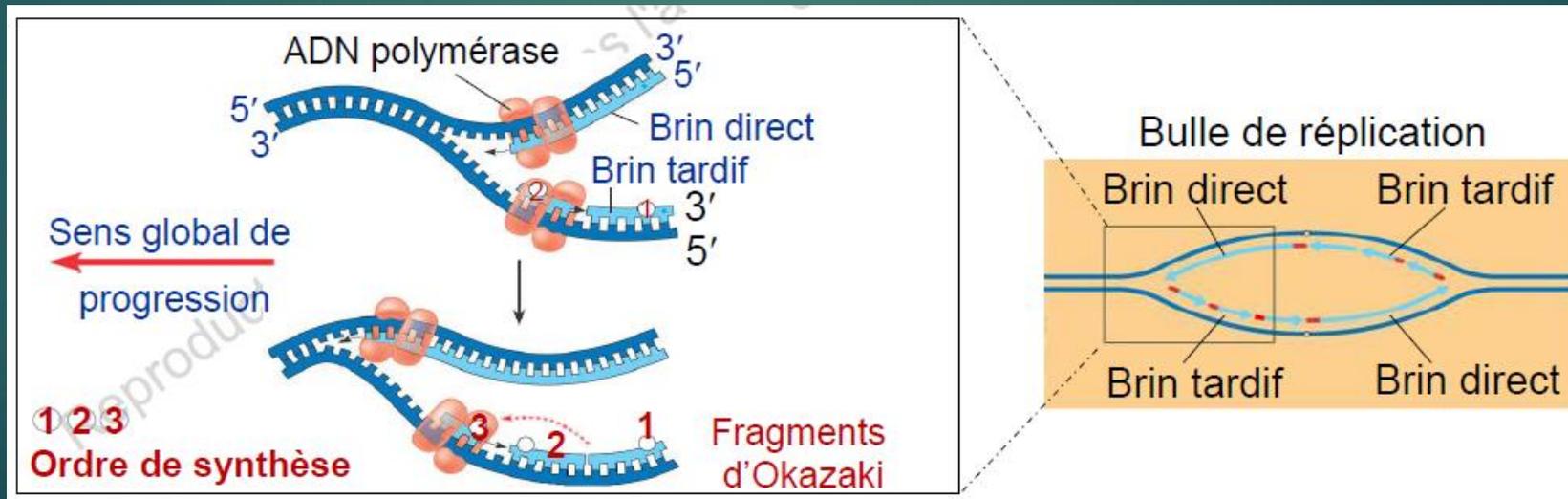


# III. LA REPLICATION DE L'ADN

## C. Les étapes de la réplication

### 2. Mécanisme de synthèse

- Comme les brins sont **antiparallèles**, la réplication est dite **asymétrique**, car chaque brin ne peut être répliqué que dans le **sens 5' → 3'**
- Il existe donc:
  - Un **brin direct** où la réplication se fait **en continu**
  - Un **brin tardif** où la réplication se fait **par fragments d'environ 200 pb**

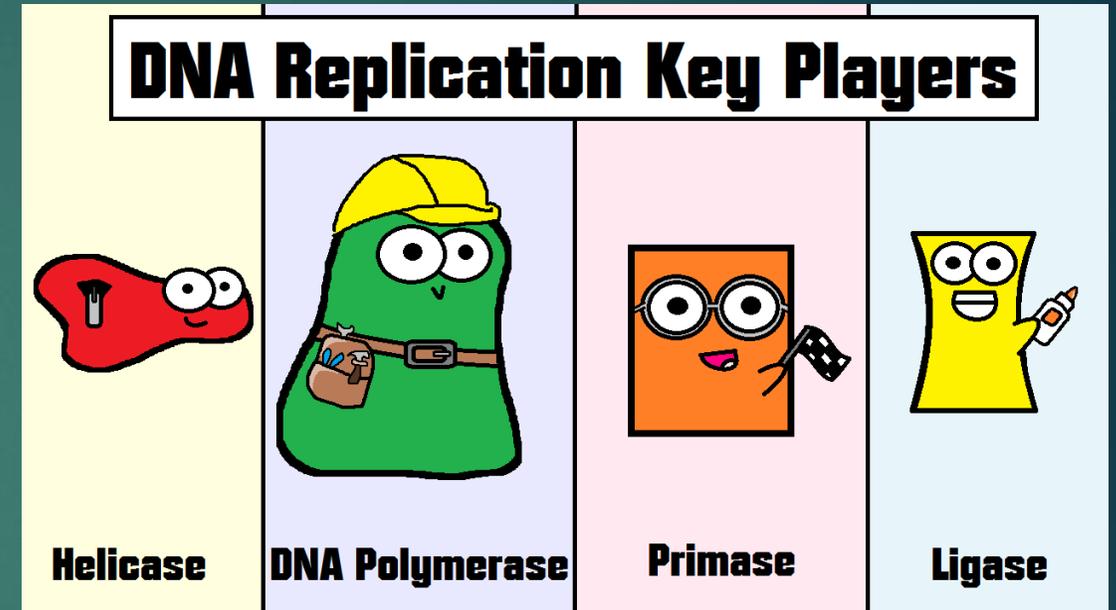


# III. LA REPLICATION DE L'ADN

## C. Les étapes de la réplication

### 3. Les acteurs de la réplication

- La **polymérase  $\delta/\epsilon$**  relie un à un les nucléotides entre eux **MAIS** elle ne les ajoute qu'à une **extrémité 3'-OH déjà présente!**
- Elle nécessite une **amorce** synthétisée par la **polymérase alpha (primase)**



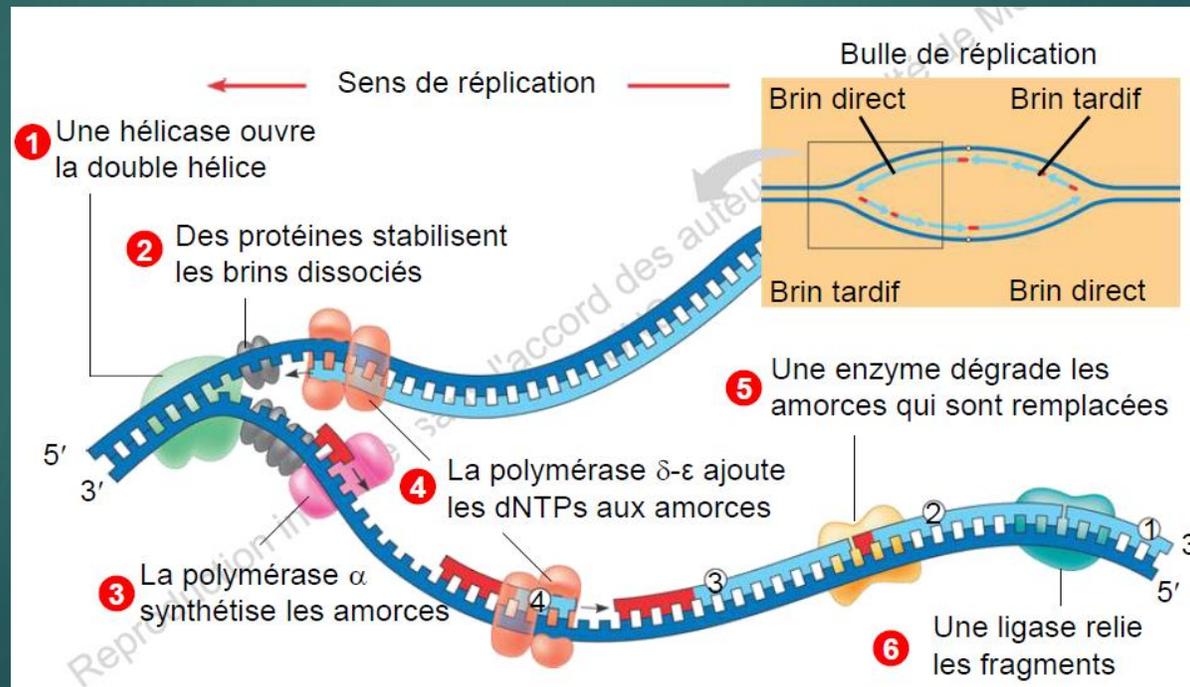
- La **matrice** est **lue** dans le **sens 3' → 5'** par la polymérase
- La **polymérase** **copie** dans le **sens 5' → 3'** sur le nouveau brin

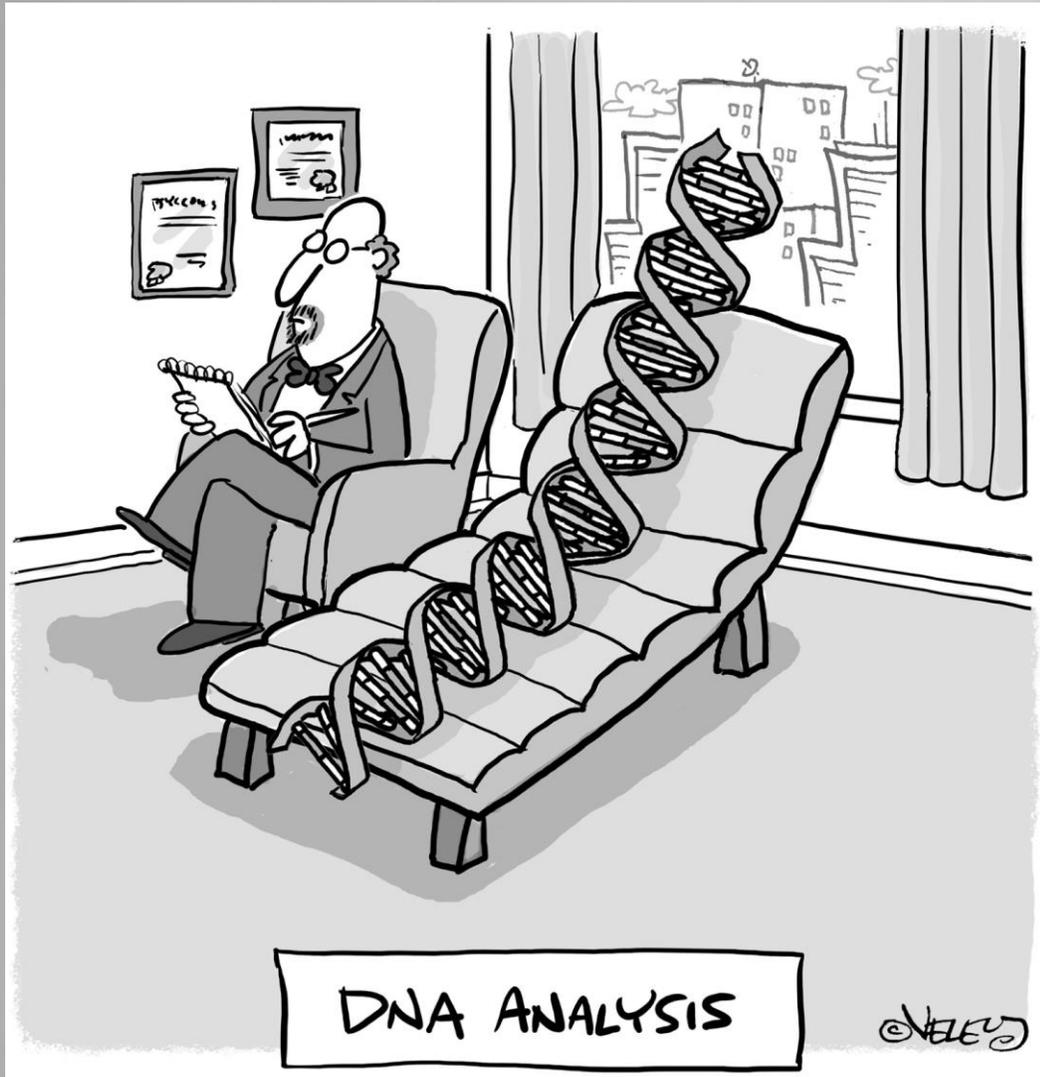
# III. LA REPLICATION DE L'ADN

## C. Les étapes de la réplication

### 4. Elongation de la réplication

- Les **amorces** du **brin tardif** sont produites au fil de l'avancée de la fourche
- Pendant l'**élongation** du brin tardif, les amorces sont **dégradées**, les **brèches** sont comblées par la **polymérase  $\delta/\epsilon$**  et les fragments **reliés** par l'**ADN ligase**





## IV. LA SYNTHÈSE DES PROTÉINES

# III. LA REPLICATION DE L'ADN

## A. Structure d'un gène codant

- Un **gène** contient une **information** sous la forme d'une **suite de nucléotides**.  
On dit qu'un gène **s'exprime** lorsque son information est **utilisée**

Gènes codants	Gènes non codants
Synthèse des <b>protéines</b> (ARNm)	Synthèse des <b>autres ARNs</b> (ARNr, ARNt, petits ARN nucléaires)
<b>Transcrits</b> en pré-ARNm <b>Modifiés</b> en ARNm mature ( <b>maturation</b> )	<b>Uniquement transcrits</b> dans le noyau <b>(non traduits)</b>
L'ARNm rejoint le <b>cytosol</b> et sa séquence est <b>traduite en AA</b>	Certains ARNs restent dans le <b>noyau</b> , d'autres rejoignent le <b>cytosol</b> <b>Tous participent à l'expression des gènes codants</b>

### III. LA REPLICATION DE L'ADN

33

#### A. Structure d'un gène codant

- Un gène codant eucaryote comprend **deux régions**:
  - Une région destinée à être transcrite (**unité de transcription**): succession de séquences **codantes (EXONS)** et **non codantes (INTRONS)** transcrite du signal d'initiation (**nucléotide +1**) au signal de terminaison (**signal Poly-A**)

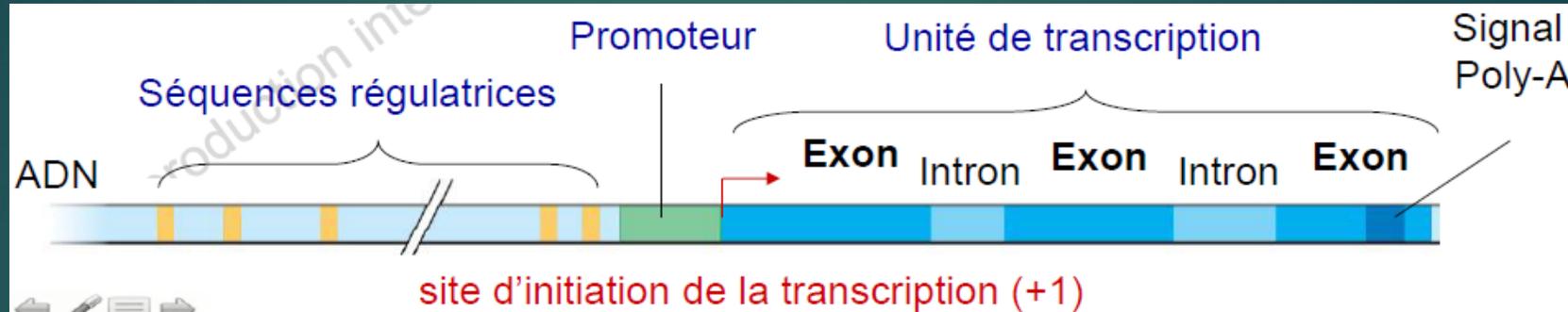
- Des régions situées **en amont** et **non transcrites**:

Le **promoteur** : constitué de la séquence **TATAA (TATA box)** fixe le complexe assurant la transcription

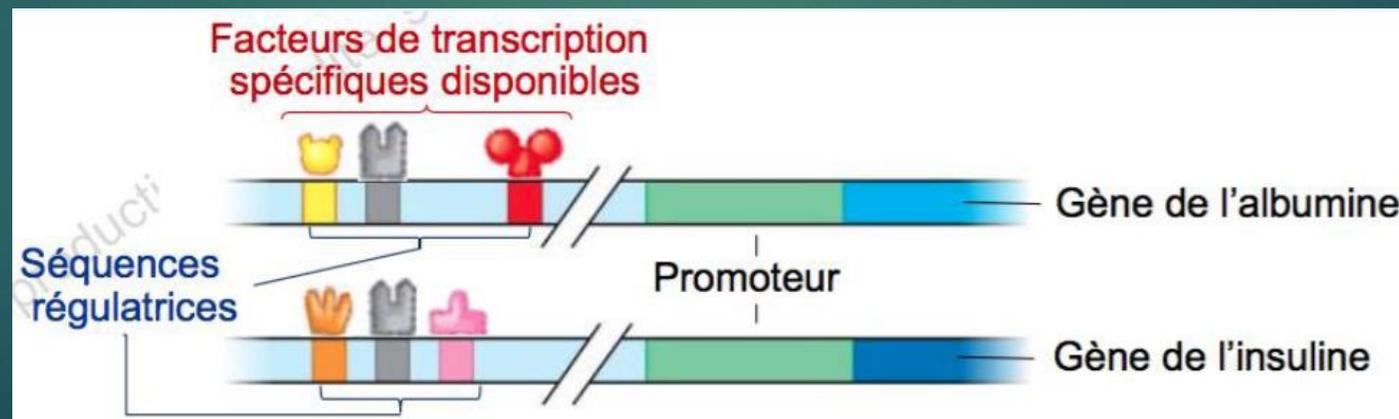
Des **séquences régulatrices distales et proximales** : plus éloignées, assurent la **régulation** de la transcription

### III. LA REPLICATION DE L'ADN

#### A. Structure d'un gène codant



- Les séquences régulatrices sont **variables** d'un gène à l'autre (selon le type cellulaire)
- Chaque gène possède **sa propre combinaison** de séquences régulatrices, activés par certains facteurs de transcription **spécifiques**



# III. LA REPLICATION DE L'ADN

## B. Les étapes de la transcription

1. Des **facteurs de transcriptions spécifiques** se fixent aux **séquences régulatrices** du gène

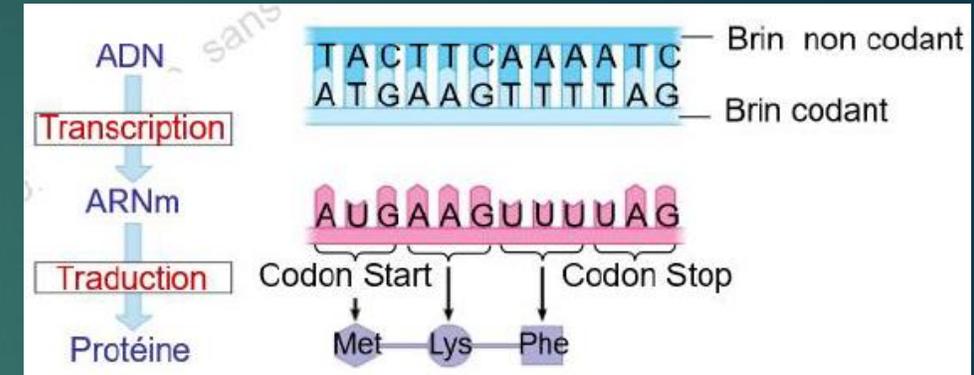
2. Des **facteurs de transcriptions généraux** se fixent sur la « **TATA box** » du promoteur : **TFIID** en premier, puis **TFIIA, B, E, F, H**

3. L'**ARN Polymérase II** se fixe sur les facteurs de transcriptions généraux : l'ensemble forme la **machinerie basale de transcription, INACTIVE** !

4. Cette machinerie est **stabilisée** par les **FT spécifiques**

5. **TFIIH** ouvre la double hélice d'ADN et **phosphoryle** l'extrémité de l'ARN

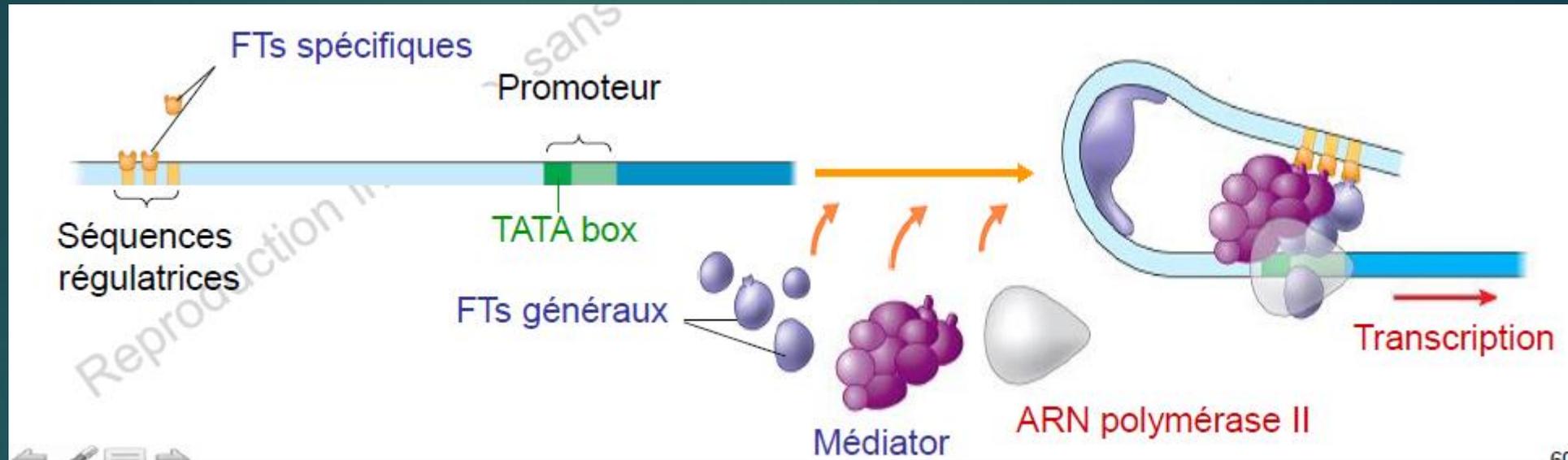
6. La transcription débute au **signal d'initiation**, se déroule dans le **sens 5' → 3'** et s'arrête au **signal Poly-A**



### III. LA REPLICATION DE L'ADN

#### B. Les étapes de la transcription

36

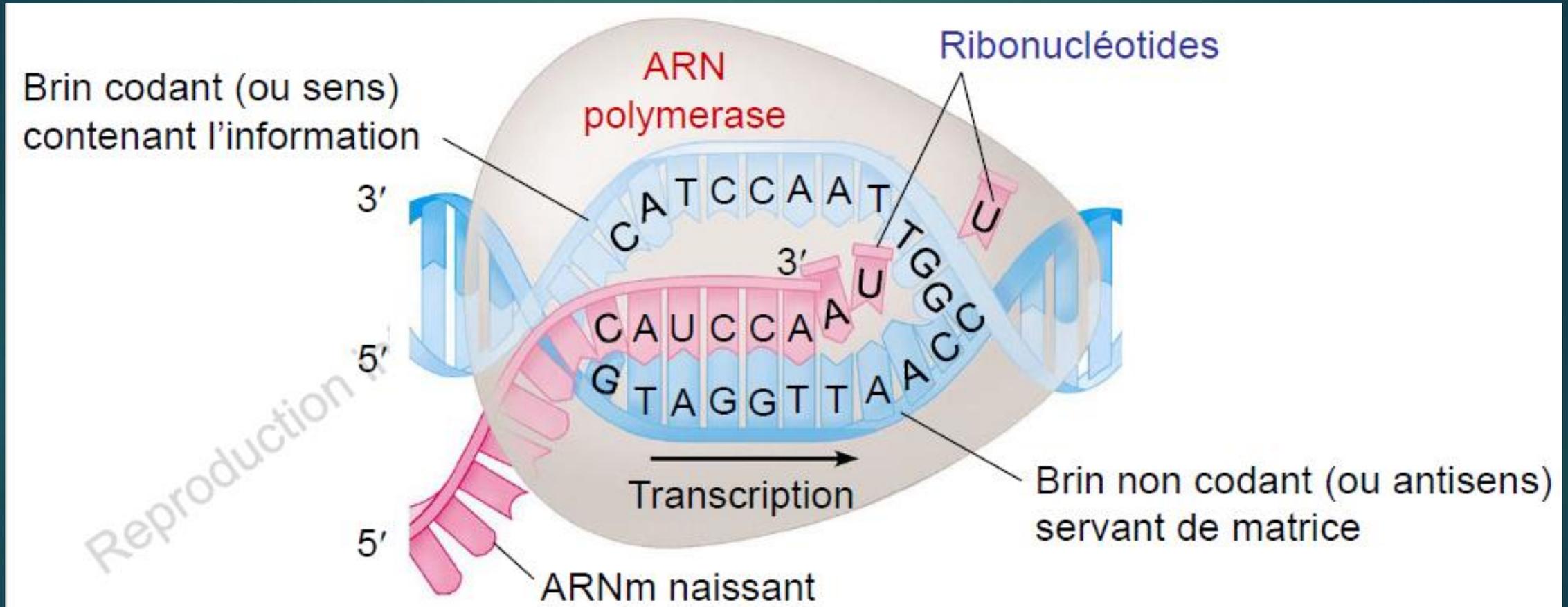


Les **deux brins** participent à la transcription:

- Un brin est dit **codant/sens**: c'est celui qui **contient l'information** génétique
- Un brin est dit **non codant/antisens**: il sert de **matrice** à l'ARN polymérase

# III. LA REPLICATION DE L'ADN

## B. Les étapes de la transcription

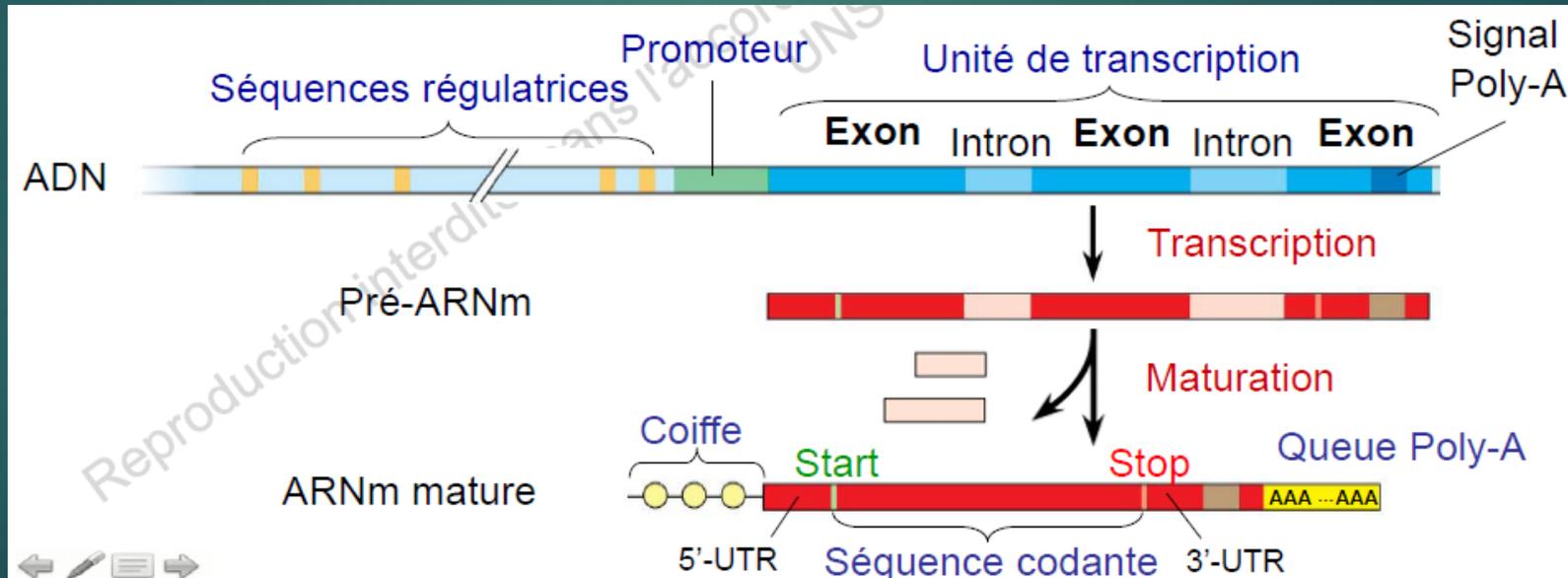


### III. LA REPLICATION DE L'ADN

38

#### C. Modifications co-transcriptionnelles

- La transcription donne un **pré-ARNm**, dit **transcrit primaire**, une suite d'exons **ET** d'introns qui subit des **modifications co-transcriptionnelles**
- La maturation débute **simultanément** (**couplage élongation-maturation**)  
D'autres phosphorylations de l'**ARN Pol II** recrutent successivement les **enzymes** de **maturation** du pré-ARNm



#### C. Modifications co-transcriptionnelles

- **La coiffe de l'ARNm:**
  - Ajout d'une **coiffe** à l'extrémité **5' P** : prolonge la durée de vie de l'ARNm en le **protégeant de la dégradation**. Elle est également nécessaire à la **reconnaissance** de l'ARNm par la machinerie traductionnelle
- **L'épissage des introns:**
  - Mise bout à bout de la séquence codante
  - Les **introns**, parties non codantes, sont **excisés** et éliminés
  - Les **exons**, parties porteuses d'information, sont liés entre eux: on dit qu'ils sont **épissés**
- **La polyadénylation de l'ARNm:**
  - Ajout d'une **queue Poly-A**: une suite de **250 nucléotides à adénine** qui contribue à ralentir la dégradation de l'ARNm

### III. LA REPLICATION DE L'ADN

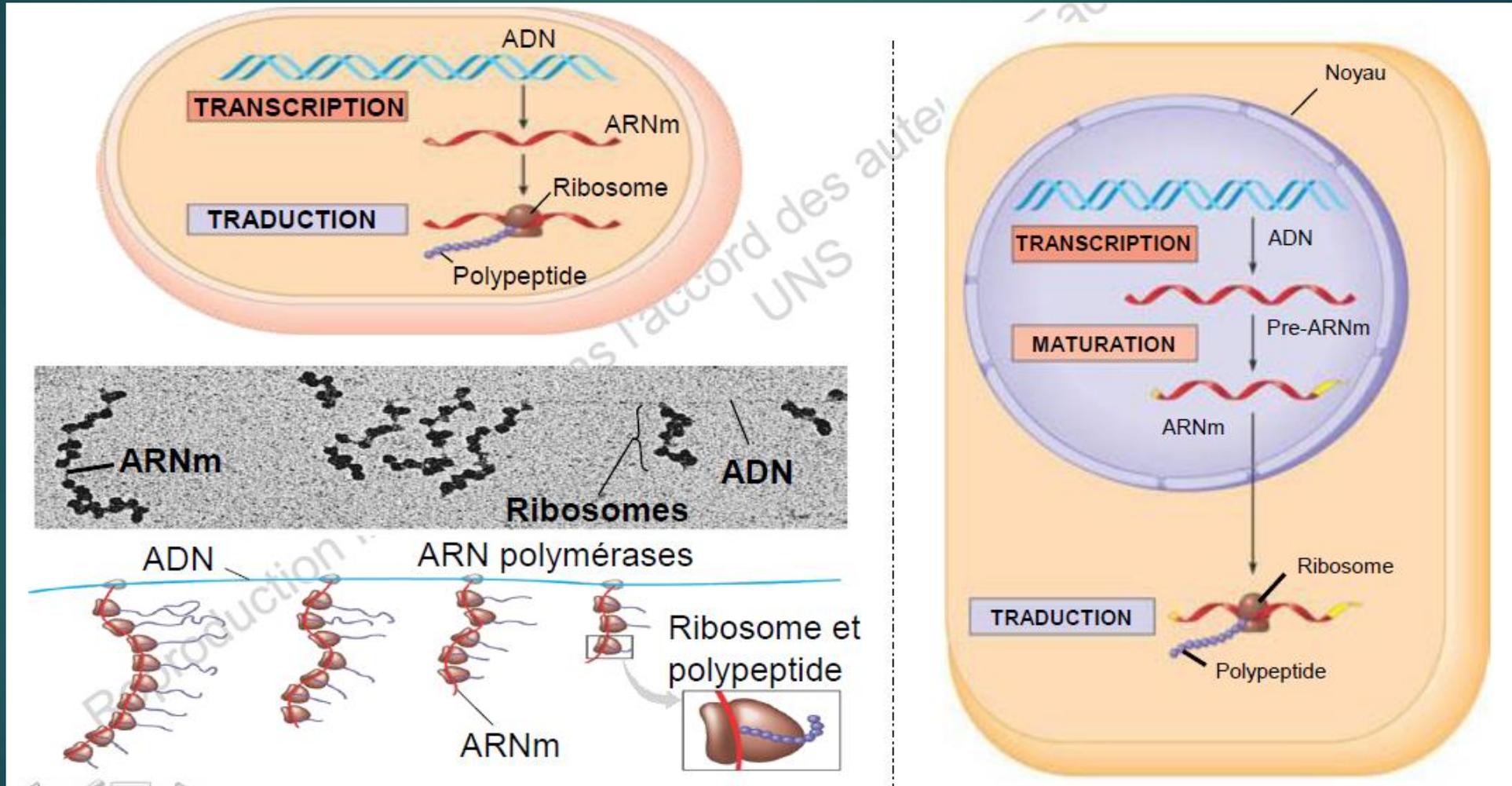
40

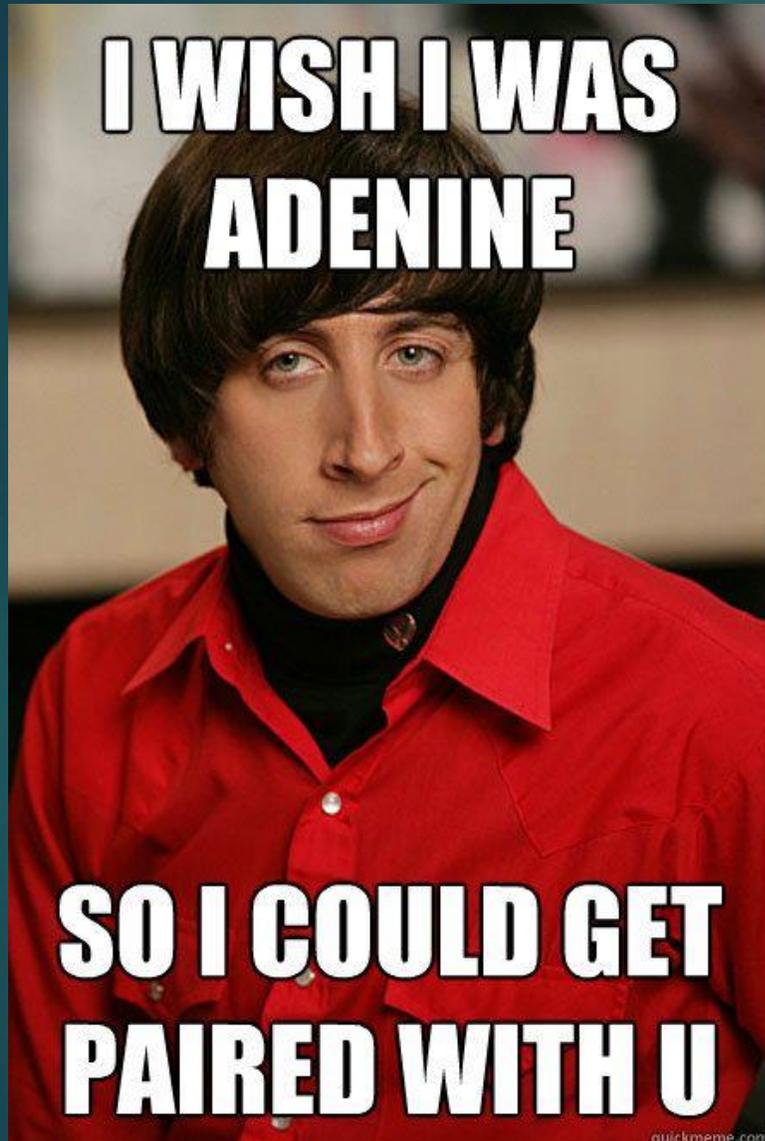
#### D. La transcription procaryote

- Les gènes eucaryotes sont **morcelés** (leurs exons sont séparés par des introns), et **chaque** gène est régulé **individuellement**
- Les gènes procaryotes sont **compacts**, car ils ne présentent **pas d'introns**  
Plusieurs gènes peuvent être **regroupés**, et sont soumis à une **même séquence régulatrice** : on parle d'opéron
- Le génome procaryote est **dépourvu d'histones**
- L'ARNm obtenu lors de la transcription est **directement mature**, et ne nécessite **pas de modifications** co-transcriptionnelles
- Chez les procaryotes : la transcription et la traduction sont **simultanées**

# III. LA REPLICATION DE L'ADN

## D. La transcription procaryote





QCMS

## 1) A propos des eucaryotes:

A. Leur cytosol contient de nombreux organites

B. Leur diamètre varie de 10 à 100 mm

C. Leur matériel génétique est constitué d'un chromosome linéaire

D. Leur noyau (appelé nucléoïde) est délimité par une membrane

E. Les propositions A, B, C et D sont fausses

## 1) A propos des eucaryotes:

A. Leur cytosol contient de nombreux organites

B. Leur diamètre varie de 10 à 100 mm  $\mu\text{m}$

C. Leur matériel génétique est constitué d'un chromosome  
*plusieurs chromosomes* linéaire

D. Leur noyau (appelé nucléoïde) est délimité par une membrane  
*On parle de nucléoïde uniquement chez les procaryotes !*

E. Les propositions A, B, C et D sont fausses

## 2) A propos de la structure de l'ADN:

- A. Les nucléotides des deux brins complémentaires sont associés par des liaisons 3'-5' phosphodiester
- B. La séquence nucléotidique est toujours lue dans le sens 5'→3'
- C. Les pentoses des nucléotides codent l'information génétique
- D. Le diamètre de la double hélice est constant parce qu'une purine s'apparie toujours avec une pyrimidine
- E. Les propositions A, B, C et D sont fausses

## 2) A propos de la structure de l'ADN:

A. Les nucléotides des deux brins complémentaires sont associés par des liaisons 3'-5' phosphodiester *hydrogènes*

B. La séquence nucléotidique est toujours lue dans le sens 5'→3'

C. Les pentoses *bases azotées* des nucléotides codent l'information génétique

D. Le diamètre de la double hélice est constant parce qu'une purine s'apparie toujours avec une pyrimidine

E. Les propositions A, B, C et D sont fausses

### 3) A propos des acteurs de la réplication:

- A. La polymérase alpha (primase) synthétise les amorces nécessaires à la polymérase  $\delta/\epsilon$
- B. L'ADN ligase relie entre eux les fragments d'Okazaki au niveau du brin direct
- C. Les hélicases ouvrent la double hélice en de nombreux points sur un même un chromosome
- D. La polymérase  $\delta/\epsilon$  remplace les amorces une fois qu'elles ont été dégradées par une autre enzyme
- E. Les propositions A, B, C et D sont fausses

### 3) A propos des acteurs de la réplication:

A. La polymérase alpha (primase) synthétise les amorces nécessaires à la polymérase  $\delta/\epsilon$

B. L'ADN ligase relie entre eux les fragments d'Okazaki au niveau du brin direct *brin tardif*

C. Les hélicases ouvrent la double hélice en de nombreux points sur un même un chromosome

D. La polymérase  $\delta/\epsilon$  remplace les amorces une fois qu'elles ont été dégradées par une autre enzyme

E. Les propositions A, B, C et D sont fausses

#### 4) A propos de la transcription:

- A. Les gènes codants eucaryotes sont transcrits par l'ADN polymérase II
- B. Les gènes codants sont les seuls à être transcrits
- C. Le brin codant sert de matrice car il contient l'information génétique
- D. La transcription permet d'obtenir une protéine à partir d'un ARN messager
- E. Les propositions A, B, C et D sont fausses

#### 4) A propos de la transcription:

A. Les gènes codants eucaryotes sont transcrits par l'ADN polymérase II  
ARN polymérase II

B. Les gènes codants sont les seuls à être transcrits traduits  
(Les gènes non codants sont eux aussi transcrits, mais pas traduits)

C. Le brin codant sert de matrice car il contient l'information génétique  
Le brin non codant sert de matrice, mais le brin codant contient bien l'information génétique

D. La transcription traduction permet d'obtenir une protéine à partir d'un ARN messager

E. Les propositions A, B, C et D sont fausses



**Merci pour votre  
attention!**