

# BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

## A) INTRODUCTION

*TOUT ÊTRE VIVANT EST CONSTITUÉ DE CELLULES (UNITÉ DE BASE DU VIVANT) COMPRENANT AU MINIMUM :*

- \* Une Membrane lipidique: sépare l'intérieur de l'extérieur de la cellule
- \* Un Noyau: contient le génome sous forme de chromosome et constitué de l'ADN: Acide DésoxyriboNucléique
- \* Le Cytosol: liquide entre la membrane et le noyau, est le lieu de nombreuses réactions chimiques
- \* Des Organites: Structure en suspension dans le cytosol

Il existe 2 groupes d'êtres vivants :

### DESCRIPTION CELLULE EUCARYOTE = ÊTRE UNI OU MULTI CELLULAIRE

- 10 à 100 µm de diamètre
- Noyau délimité par une membrane
- Forme de l'ADN nucléaire : ≠ K linéaire
- Possède d'autres sous-compartiments délimités par des membranes : organites

### DESCRIPTION CELLULE PROCARYOTE = ÊTRE UNI CELLULAIRE

- 1 à 10 µm de diamètre
- Noyau non délimité par une membrane (=Nucléoïde)
- Forme de l'ADN nucléaire : 1 unique K circulaire
- Possède peu d'organites mais une membrane doublée d'une paroi

# FICHE TTR COURS 1

Il existe 2 types de cellules eucaryote humaine:

Cellules somatique: <u>diploïde</u>	Gamètes (spermatozoïde et ovocyte) : <u>haploïde</u>
<b>23 paires de chromosome</b> , appelées chromosome homologue : la cellule possède donc 46 K	formé par la méiose à partir de cellules diploïde: diminue de moitié le nombre de K
un K est constitué de 2 chromatides soeurs identiques et un centromère	possède donc 1 seul K de chaque paire soit 23 K
<b>23 paires K = 22 autosome + 1 gonosome</b> (XX=femme et XY=homme)	la diploïdie est reformée lors de la fécondation

Le génome eucaryote a une DOUBLE origine :

-Le génome nucléaire : constitué par l'ADN nucléaire ( Linéaire ) et transmis par les 2 parents → Chaque parent transmet un K de chaque paire d'homologues

-Le génome mitochondrial : constitué par l'ADN mitochondrial ( circulaire ) TRANSMIS UNIQUEMENT PAR LA MÈRE. Chaque mitochondrie contient de multiples molécules d'ADNmt ressemblant à celui des bactéries.

ATTENTION : ne pas confondre l'ADN procaryote et l'ADN mitochondrial

## B- LES ACIDE NUCLÉIQUES

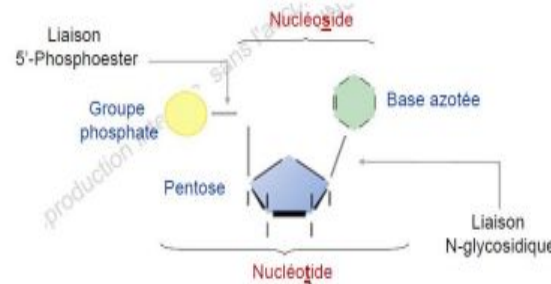
Une cellule contient 2 types d'acides nucléiques :

- **L'ADN** : polymère de **désoxyribonucléotides** (dNTPs : A, T, C, G) stockant l'information génétique.
- **L'ARN** : polymère de **ribonucléotides** (rNTPs : A, U, C, G) permet la synthèse des protéines.

Les acides nucléiques sont constitués de nucléotides :

NucléoSide = base azotée + pentose

NucléoTide = nucléoSide + phosphate



2 différences existent entre les nucléotides de l'ADN et l'ARN :

	<u>ADN</u>	<u>ARN</u>
<u>PENTOSE DIFFÉRENT</u>	-2'-désoxyribose (oxygène <u>absent</u> ) -carbone 2' orienté vers le plan de la base (conformation C2'-endo)	-ribose (oxygène <u>présent</u> ) -carbone 3' orienté vers le plan de la base (conformation C3'-endo)
<u>1 DES BASES DIFFÉRENTE</u>	Adénine (A) Guanine (G) Cytosine (C) Thymine (T)	Adénine (A) Guanine (G) Cytosine (C) Uracile (U)

A, T, C, G, U sont les 5 bases azotées majeurs ( d'autres mineurs dans l'ARN )

Bases bleu : PURINES

Bases vertes : PYRIMIDINES

LES NUCLÉOTIDES SONT RELIÉS ENTRE EUX PAR DES LIAISON 3'-5'PHOSPHODIESTER

ADN et ARN forment une suite de lettres ( ex: ACCCAAGGTCTG ), correspondant à leur **structure primaire**. **MAIS ATTENTION**, ils ont un **sens : 3'-5'** et se **lisent dans le sens 5'-3'**, la lecture se fait donc dans le sens inverse, ( extrémité 5'-phosphate → extrémité 3'-OH libre.

2 travaux ont précédé et aidé à l'élucidation de la structure secondaire de l'ADN :

- Étude de la composition en base de l'ADN:
  - \* 2 constantes **A=T** et **C=G** → A/T et G/C = 1
  - \* **(A+T)/(C+G)** → Spécifique d'une espèce donnée
- Étude de diffraction des rayons X par l'ADN:
  - \* L'ADN possède une structure d'hélice avec un **DIAMÈTRE CONSTANT 2 nm**
  - \* Le squelette sucres-phosphate à l'extérieur / Les bases à l'intérieur
  - \* Le nombre de brins formant cette hélice est **INDÉTERMINÉE**

Watson et Crick et le modèle de la double hélice

Les paires de bases obéissent au **PRINCIPE DE COMPLÉMENTARITÉ**: Une **purine** s'associe avec une **pyrimidine** et d'après les ratios A/T et G/C = 1: A s'apparie avec T ( 2 LH entre ) C s'apparie avec G ( 3 LH entre ), Les bases de brins s'associent par des **liaisons hydrogènes** (LH)

L'hélice contient **2 brins d'ADN ANTIPARALLÈLES** cad orienté en sens inverse.

**ATTENTION : Les nucléotides d'un même brin sont reliés par des liaisons 3'-5' phosphodiester tandis qu'ils sont reliés par des LH entre les 2 brins d'ADN**

L'hélice possède 2 sillons car les angles entre les liaisons glycosidiques sont différents

Dedans, les bases exposent des sites donneurs (D) et accepteurs (A) d'Hydrogènes (H) pour former des LH avec des protéines (P)

Sillon majeur : 240° / P spécifiques EX : P pour la régulation des gènes : TATA BOX

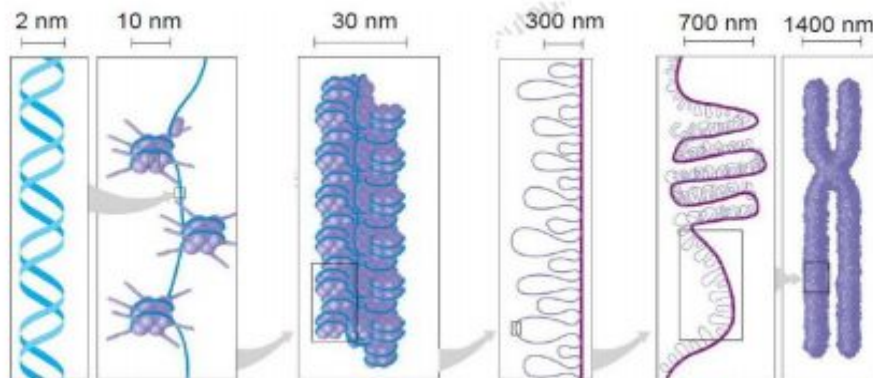
Sillon mineur : 120° / Histones = P spécifique du sillon Mineur

Les Histones conditionnent la structure tertiaire de l'ADN car elle s'enroule autour d'un octamère d'histones formé de 4 paires (H2A,H2B,H3,H4) =  
**NUCLÉOSOME**

HISTONES= domaine central globulaire commun + queue N-terminal variable

→ riches en AA basiques ( Lysine + Arginine ) chargés positivement

### Compaction de l'ADN :



1. L'ADN eucaryote enroulé autour du cœur d'histones forme un **nucléosome**. Les nucléosomes sont reliés entre eux par de l'ADN appelé **ADN linker**. L'ensemble des nucléosomes reliés forme un « collier de perles » : c'est la **fibres de chromatine de 10 nm** de diamètre. ATTENTION : à ne pas confondre avec les chromatides !

2. La fibre de chromatine de 10 nm s'enroule à son tour en une hélice. Chaque tour d'hélice est constitué de **6 nucléosomes**. L'hélice forme **une fibre de 30 nm de diamètre appelée solénoïde**.

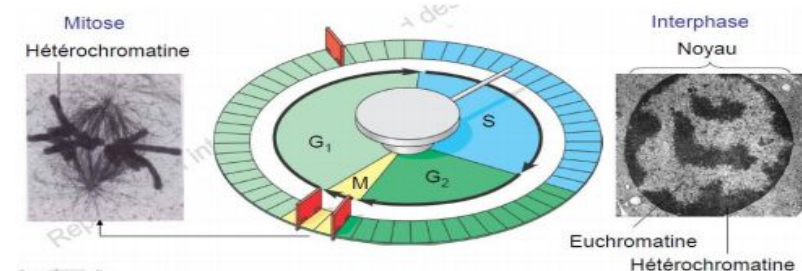
3. Le solénoïde forme des **boucles amarrées sur une charpente protéique**. L'ensemble a un diamètre de **300 nm**.

4. Les boucles et la charpente s'empilent pour **former une chromatide**. L'ensemble a un **diamètre de 700 nm**.

Le diamètre d'un **chromosome à deux chromatides** est de **1400 nm**.

### La compaction de l'ADN est variable :

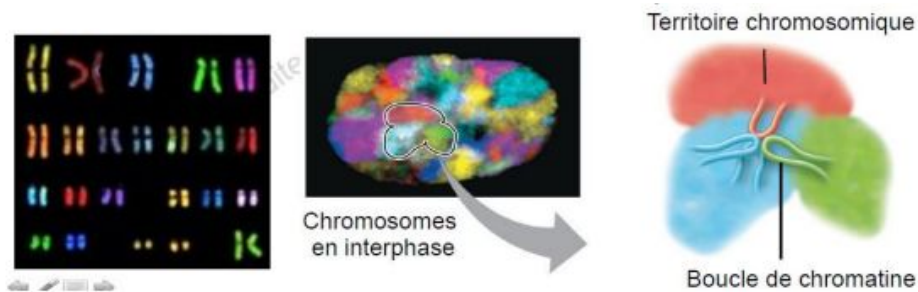
<b><u>DANS LE TEMPS</u></b>	<b><u>EN INTERPHASE</u></b>	<b><u>EN MITOSE</u></b>
	<b><u>PEU COMPACTÉE</u></b> <b><u>ACCESSIBLE</u></b> <b><u>EUCHROMATINE</u></b>	<b><u>COMPACTÉE</u></b> <b><u>NON ACCESSIBLE</u></b> <b><u>HÉTÉROCHROMATINE</u></b>
<b><u>DANS L'ESPACE</u></b>	<b><u>PÉRIPHÉRIE</u></b>	<b><u>CENTRE</u></b>
	<b><u>HÉTÉROCHROMATINE</u></b>	<b><u>EUCHROMATINE</u></b>



Chaque chromosome occupe un **territoire défini** dans le noyau.

Certaines portions de chromosome forment des boucles d'euchromatines (décompactées, accessibles et riches en gènes) situées à proximité des **enzymes impliquées dans l'expression des gènes**.

Les boucles de chromosomes différents peuvent être proches pour **faciliter l'expression coordonnée** de gènes situés sur des chromosomes différents.



## RECAP STRUCTURE DE L'ADN

**PRIMAIRE** : ENCHAÎNEMENT DE NUCLÉOTIDES FORMANT UNE SUITE DE LETTRES CONSTITUANT LE MESSAGE GÉNÉTIQUE

**SECONDAIRE** : DOUBLE HÉLICE FORMÉE DE 2 BRINS

**TERTIAIRE** : INTERACTION AVEC LES HISTONES ( **COMPACTION / DÉCOMPACTION** )

## Structure de l'ARN :

**Sa structure primaire** ressemble à celle de l'ADN mais diffère par la **présence du groupe OH sur le ribose lui donnant des propriétés propres :**

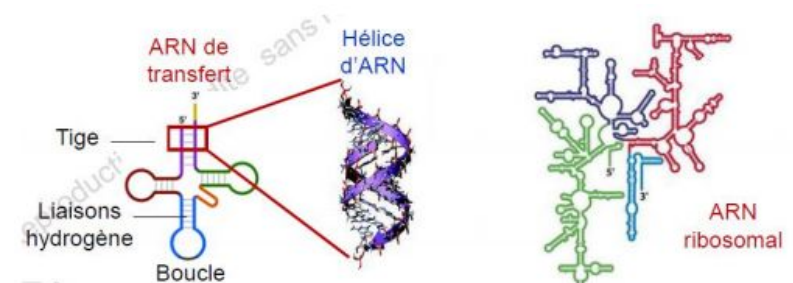
→ Il peut être **Donneur ou Accepteur d'Hydrogène** et former des LH impliqués dans la **structure tertiaire**

→ Son squelette sucre-phosphate est “ **collant** ”

**Sa structure secondaire est variée :**

→ Une molécule d'ARN n'est formée que d'**un seul brin** mais elle peut se **replier par appariement INTRAMOLÉCULAIRE** de bases complémentaires pour former localement une hélice (duplex d'ARN) dont les caractéristiques diffèrent de celles de la double-hélice d'ADN !

→ Les ARNs peuvent contenir des **régions appariées (tiges)** et **non appariées (boucles)** et former des structures très complexes comme l'ARN ribosomal.



**Sa structure tertiaire conditionne la fonction des différents types d'ARN:**

→ Elles **dépendent d'interactions multiples** impliquant des ions ( $Mg^{2+}$ ), des boucles adjacentes, le ribose, des protéines...

→ Chaque type d'ARN joue un rôle précis au cours des étapes de l'expression des gènes . **TOUS ONT UN RÔLE À JOUER !!!!!!!**



# C-REPLICATION DE L'ADN

La cellule transmet son patrimoine par division cellulaire : Mitose

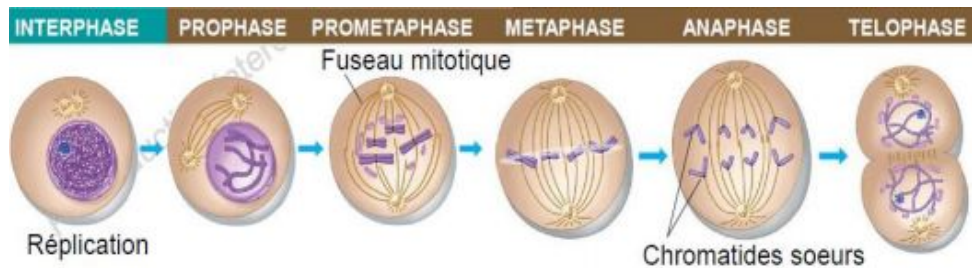
Le cycle cellulaire est divisé 2 phases :

- L'interphase: G1, S et G2, c'est lors de la phase S qu'a lieu **LA RÉPLICATION**
- La mitose : repartie les chromatides entre les 2 cellules filles

AVANT LA RÉPLICATION, LA CELLULE POSSÈDE 2n K À 1 CHROMATIDE

APRÈS LA RÉPLICATION, LA CELLULE POSSÈDE 2n K À 2 CHROMATIDES

ELLE EST DONC NECESSAIRE A LA DIVISION CELLULAIRE CAR ELLE PERMET DE DUPLIQUER LE GÉNOME D'UNE CELLULE AVANT SA DIVISION !!!



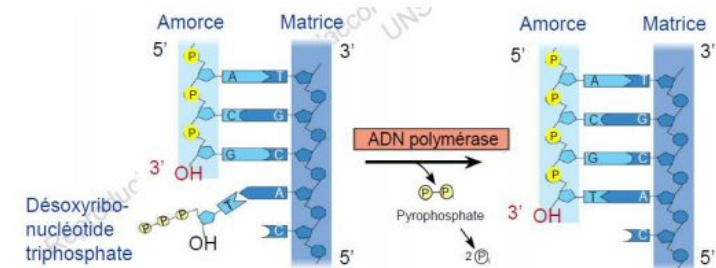
## Modèle de la réplication:

- 1) Permise par la complémentarité des brins d'ADN
  - Chaque brin sert de modèle pour la synthèse d'un nouveau brin
- 2) Repose sur la complémentarité des base
  - Chaque nucléotide complémentaire sont reliés 1 à 1 pour former un brin
- 3) Est semi-conservative
  - Chaque brin parentale sert de matrice pour synthétiser un brin fils: chaque chromatide contient alors un brin parentale et un fils

## LES BRINS FILS SONT SYNTHÉTISÉS PAR: L'ADN POLYMÉRASE $\delta / \epsilon$ :

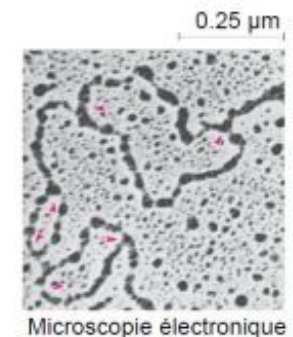
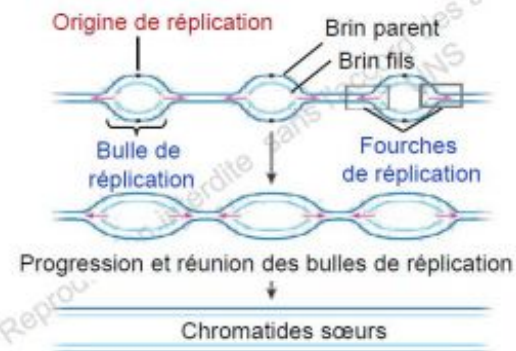
L'ADN POLYMÉRASE  $\delta / \epsilon$  : RELIE LES dNTPS QU'À PARTIR D'UNE EXTRÉMITÉ 3'-OH PRÉEXISTANTE AINSI LA RÉPLICATION DE L'ADN SE FAIT UNIQUEMENT DANS LE SENS 5'-3' !!!!!!!!!!!

L'ADN POLYMÉRASE  $\alpha$  APPORTE CETTE EXTRÉMITÉ (=AMORCE) À PARTIR DU BRIN PARENT



## L'ouverture de la double hélice:

- L'initiation de la réplication se fait en de **nombreux points** (origines de réplication) sur un chromosome.
- **La double hélice est ouverte** (les deux brins parents sont séparés) **par des hélicases** pour former de multiples bulles de réplication.
- Chaque bulle de réplication **comprend deux fourches de réplication**.
- La réplication est **bidirectionnelle** à partir de chaque point d'initiation

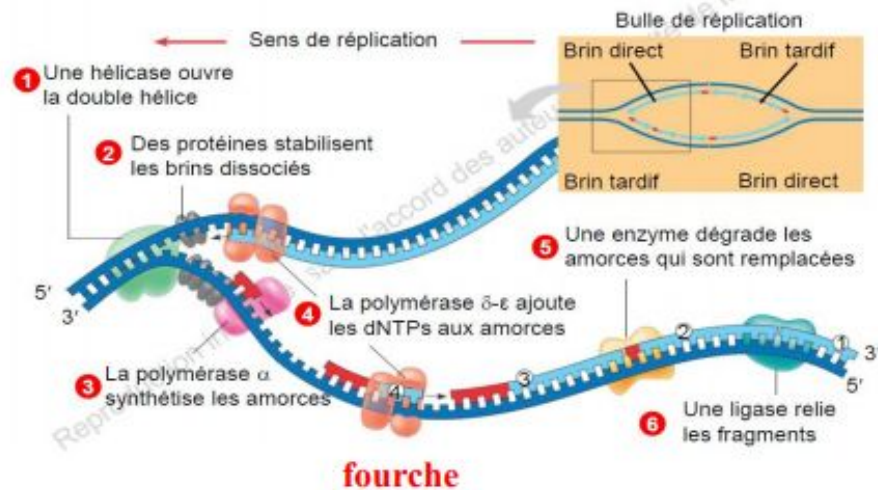


### Réplication est asymétrique et simultanée au niveau de chaque fourche:

Les brins d'une hélice d'ADN sont **antiparallèles** : à l'extrémité 5'-P d'un brin correspond l'extrémité 3'-OH de l'autre brin.

**Or la synthèse ne peut se faire qu'à partir d'une extrémité 3'-OH libre ! La réplication se fait toujours de l'extrémité 5' à l'extrémité 3'.**

### **Le brin direct d'une fourche sera le brin tardif de l'autre**



**Brin direct** (correctement orienté) : synthétisé en continu à partir d'une seule amorce, dans le sens 5'-3'

**Brin tardif** (sens opposé à la progression de la fourche): synthétisé par fragments à partir de plusieurs amorces réunies par la suite (= fragments d'Okazaki).

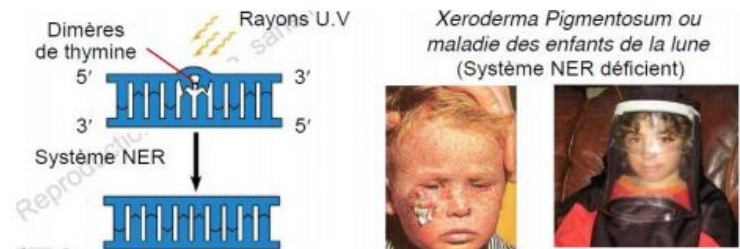
### 3 mécanismes assurent la fidélité de la réplication :

- 1) Sélection stricte des bases complémentaires à la matrice
  - assurée par l'ADN polymérase  $\alpha$  et  $\delta/\epsilon$
- 2) L'activité de correction d'épreuve
  - l'ADN polymérase  $\delta/\epsilon$  détecte ses erreurs et les répare grâce à son activité 3'-5' exonucléase
  - l'ADN polymérase  $\alpha$  est dénuée de cette activité
- 3) Système MMR
  - il détecte les erreurs qui échappent à la polymérase
  - corrige le brin fils par son activité endonucléase

### Erreurs liées à la réplication :

Malgré ces mécanismes, des erreurs peuvent persister:

- Sans réparation, elles s'**accumulent au fur et à mesure** des divisions. Les différents types de mutations sont pris en charge par des systèmes de réparation dédiés.
- Par exemple, le système NER détecte et répare une partie des mutations liées à l'exposition aux rayons U.V. Sa déficience entraîne une hypersensibilité cutanée aux U.V, l'accumulation de mutations dans ces cellules et l'apparition de cancers cutanés précoces.



## INSTAAAAAAANT DEDICAAAAACE:

**HUGO:** J'espère que cette fiche vous a plu que **LA BIOMOL VOUS A PLU** (on est trop heureux d'être avec vous).  
Petite dédidécasse au squatteur qui dort chez moi

+à la team MTB 2017/2018 Tristan.B Océane.D Aurélie.M  
Marine.V Nicolas.B Lucille F

+à mes fillotes Tiffany.V Elisa.W Marine.V Léa.M Jeanne.C  
Marissa.G (à fond les cocottes)

+à l'amphi 1 qui sont vraiment trop trop chaud ( surtout  
burgerking botterroror et Madame Guerra)

+aux chefs tuts qui sont toujours présents et qui donnent  
beaucoup de leur temps pour le Tutorat

+à eventut Mayé Bastien et Vincent particulièrement et  
Kassssandra ma marraine ( également à Hugo Perrier même si il  
est pas à eventut)

+à tous les tuuuuuuteurs Andréa Alice Emma Jérémy Robin  
(Hulk) Gauthier (C4H10) Medo le s Rémy (co-fillot) Hugo  
Bouchet le plus beau Salomé ET SURTOOOOOOUUUT A MON  
CO-TUT DU TURFUUUUU BAPTISTTTTTE LE MEILLEUR

## BAPTISTE:

dedicasse a tous ce qui me reconnaitrons  
et hugooooooooooooooooooooodzilla le cotut de l'année