

BIOLOGIE MOLECULAIRE



Dr. Naïmi

1^{er} Chapitre : Introduction et acides nucléiques

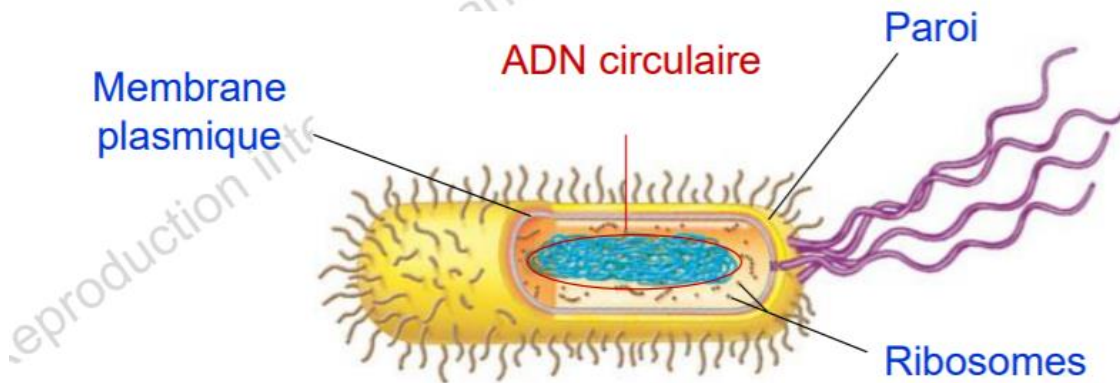
1/Introduction

La cellule est l'unité de base des êtres vivants. Elle comprend :

- Une membrane lipidique (double couche) qui sépare l'intérieur de la cellule de l'extérieur ;
- Un noyau contenant le matériel génétique responsable des propriétés de la cellule. Il est sous forme de chromosomes et est composé de désoxyribonucléotides ou ADN ;
- Le cytosol (~~cytoplasme~~) remplit l'espace entre la membrane et le noyau. C'est la phase liquide où se déroulent les réactions chimiques.
- Des organites, structures en suspension dans le cytosol. Ex : ribosomes.

On distingue deux groupes d'êtres vivants :

1 Les êtres procaryotes :

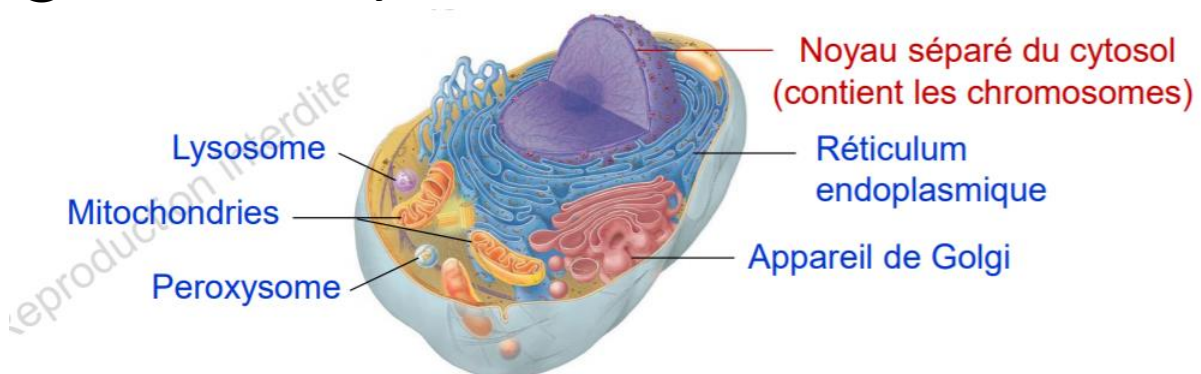


Les êtres procaryotes sont UNICELLULAIRES +++ (ex : bactéries)

→ La cellule procaryote possède :

- Une membrane doublée d'une paroi ;
- Un noyau sans membrane (=nucléoïde) (En biocell' on vous dira qu'il n'y a pas de noyau mais retenez ce qu'il y a écrit ici 😊)
- Un ADN sous forme d'un chromosome unique CIRCULAIRE
- Peu d'organites (ribosomes)

2 Les êtres eucaryotes :



Les eucaryotes sont des êtres MULTICELLULAIRES (ex : homme) ou **UNICELLULAIRES** (ex : levure) +++

Point tut' : Les procaryotes sont toujours unicellulaires mais l'inverse n'est pas vrai.

→ La cellule eucaryote possède :

- Un noyau délimité par une membrane
- Un ADN nucléaire formant différents chromosomes LINEAIRES

- De nombreux sous-compartiments (ex : réticulum endoplasmique, appareil de Golgi...).

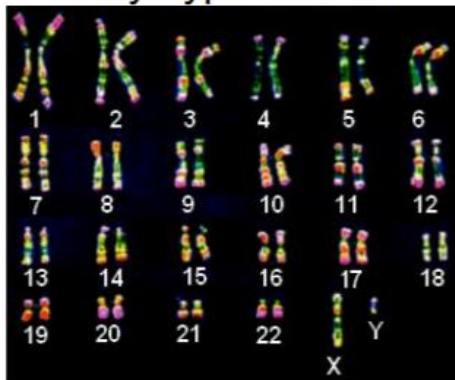
Retenez bien les différences eucaryotes/procaryotes. C'est hyyyyyyyyyyper important 😊

Les cellules eucaryotes humaines sont de deux types :

① Les cellules somatiques dites diploïdes car 2 jeux de chromosomes ;

Les chromosomes sont quasi-identiques deux à deux et

Caryotype humain



forment des paires. Les chromosomes d'une même paire sont dits homologues. Chez l'homme on a $2n = 46$ chromosomes avec $n=23$ paires.

→ Parmi les 23 paires on distingue :

- 22 paires d'autosomes ;
- 1 paire de gonosomes XX chez la femme et XY chez l'homme.

❷ **Les gamètes haploïdes** car un seul jeu de chromosome ;
Ils sont formés à partir de cellules diploïdes grâce à la méiose.

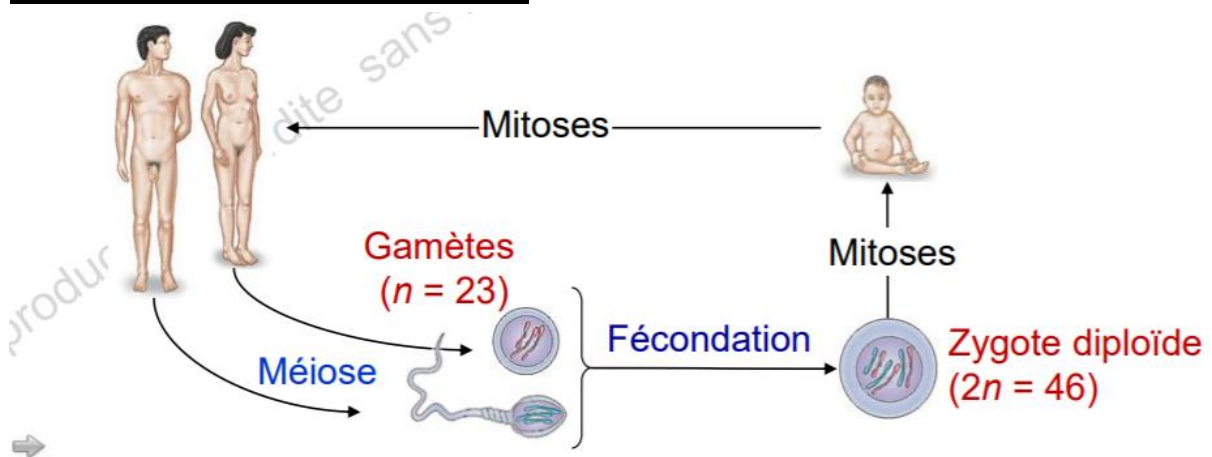
Les spermatozoïdes et ovocytes n'ont plus qu'un chromosome de chaque paire soit $n=23$ chromosomes.

→ Parmi les 23 chromosomes on a :

-22 autosomes ;

-1 gonosome X ou Y

La fécondation permet de restaurer la diploïdie en formant une cellule appelée zygote.



Le génome eucaryote possède une double origine :

❶ **Un génome nucléaire** (dans le noyau) ;

Il est constitué d'ADN nucléaire qui forme les différents chromosomes. Ce génome provient des deux parents. +++

Chaque parent transmet un chromosome de chaque paire.

❷ **Un génome mitochondrial** ;

Ce génome se situe dans la mitochondrie et est constitué d'ADN mitochondrial (ou ADNmt). Cet ADN circulaire ressemble à celui des bactéries. Chaque mitochondrie contient des multiples molécules d'ADNmt.

CE GENOME NE PROVIENT QUE DE LA MERE ++++++

2/Les acides nucléiques

Une cellule contient deux types d'acides nucléiques :

① L'acide désoxyribonucléique ou ADN ;

Est la forme de stockage de l'information génétique.

Le génome est un livre de cuisine composé de chapitres (chromosomes) qui contiennent des recettes (gènes) sous la forme d'une suite de lettre (nucléotide).

Certaines recettes contiennent l'information génétique pour fabriquer les ustensiles (ARNs) et d'autre pour associer les ingrédients (acides aminés) afin de préparer les différents plats (protéines).

Phrases du
prof

② L'acide ribonucléique ou ARN ;

Il en existe différents types. Ce sont nos fameux ustensiles de cuisines qui permettent la synthèse des protéines indispensables au fonctionnement de la cellule.

Les acides nucléiques sont constitués de lettres (nucléotides).

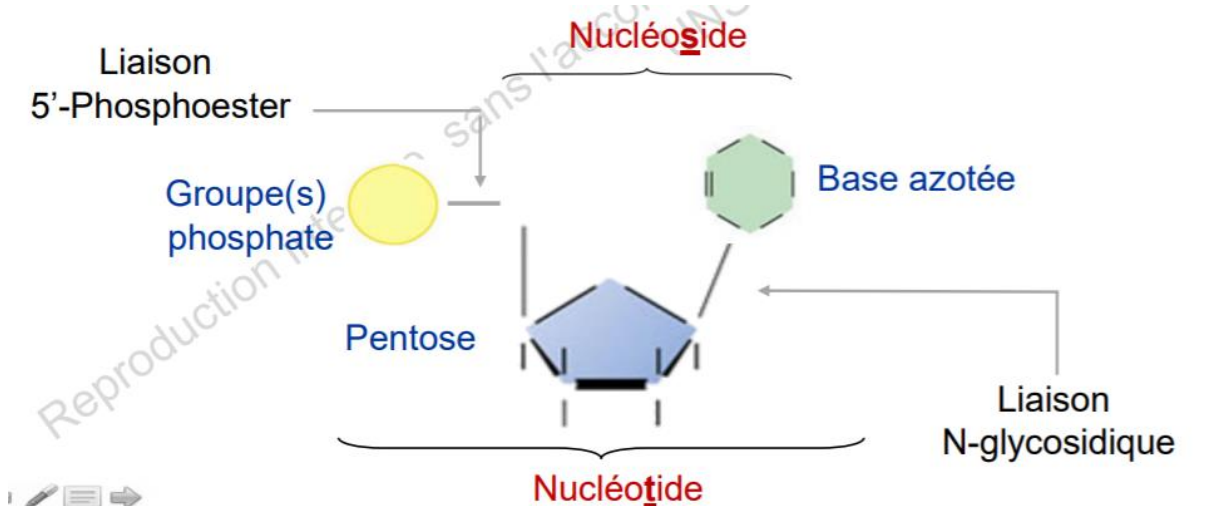
Un nucléotide est constitué de trois éléments :

- ❶ Un à trois groupes phosphates ;
- ❷ Un sucre à cinq côtés (pentose) ;
- ❸ Une base azotée variable d'un nucléotide à un autre.

La liaison d'un pentose et d'une base forme un nucléoside.

++++++

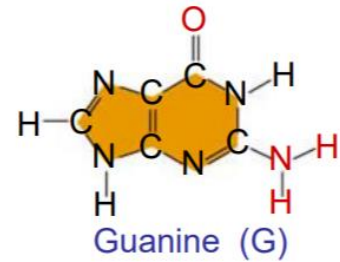
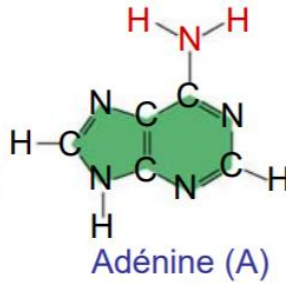
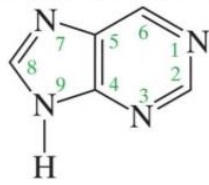
La liaison d'un groupe phosphate au nucléoside forme un nucléotide. ++++++



Il existe cinq bases azotées majeures réparties en deux groupes :

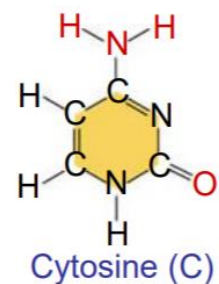
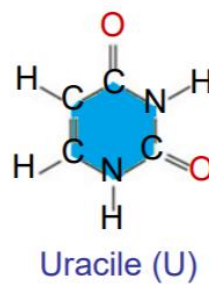
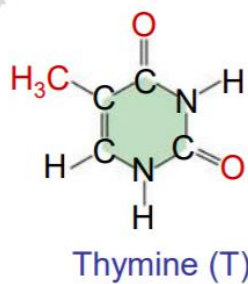
① Les bases puriques : Adénine et Guanine

Noyau purique



② Les bases pyrimidiques : Thymine, Uracile (ARN) et Cytosine

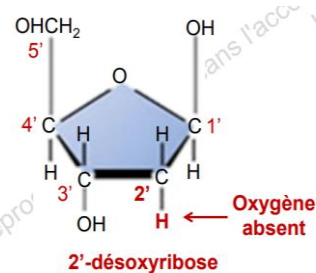
Noyau pyrimidique



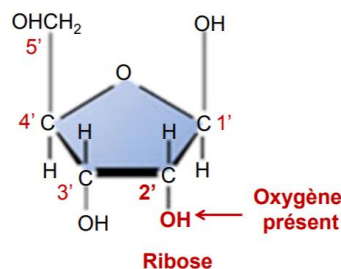
Les nucléotides constituant l'ADN et l'ARN sont différents.

D'une part le pentose est différent sur l'ADN et l'ARN :

2'-désoxyribose sur l'ADN ; +++



ribose sur l'ARN. +++



Cela est due à la présence ou non d'un atome d'oxygène lié au carbone en position 2' du pentose.

D'autre part une des bases utilisées est aussi différente.

→ Pour former un désoxyribonucléotide, on a le choix entre :

-Adénine (A) Cytosine (C)

-Guanine (G) Thymine (T)

→ Pour former un ribonucléotide, on a le choix entre :

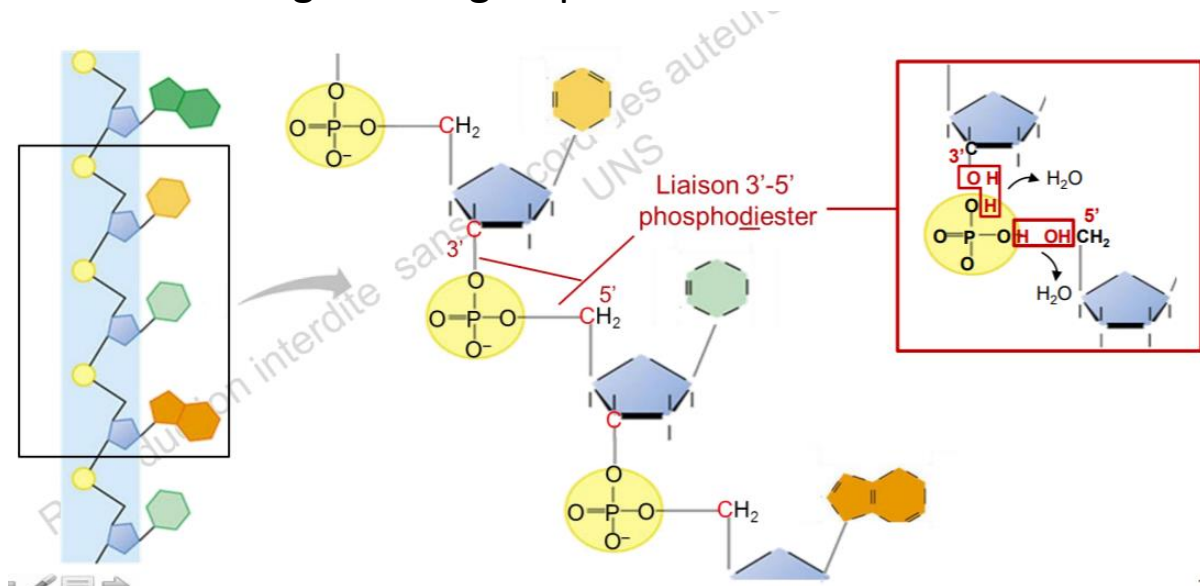
-Adénine (A) Cytosine (C)

-Guanine (G) **Uracile (U) +++**

L'ADN et l'ARN forment ainsi une suite de lettres. On appelle ça la structure primaire. +++

Les nucléotides sont reliés entre eux par des liaisons 3'-5'phosphodiester.

→ Les nucléotides sont reliés entre eux grâce aux fonctions acides des groupes phosphate qui forment les liaisons esters grâce au groupe OH des carbones 3' et 5'.



Les acides nucléiques ont un sens de lecture.

L'enchaînement variable des bases forme un message qui se lit TOUJOURS dans le sens 5'-3' soit de l'extrémité 5'-phosphate à l'extrémité 3'-OH libre +++++++

Le sens de lecture tombe tout le temps. Il faut le savoir par cœur 😊

Les nucléosides et nucléotides ont chacun un nom respectif dérivant du nom des bases qui les constituent.

Bases azotée	Nucléoside (ARN) ou déoxynucléoside (ADN)	Nucléotide mono-, di-, triphosphate (d)NMP, (d)NDP ou (d)NTP
Purines		
Adénine	(d)Adénosine	Acide 5'-(désoxy)adénylique
Guanine	(d)Guanosine	Acide 5'-(désoxy)guanylique
Pyrimidines		
Cytosine	(d)Cytidine	Acide 5'-(désoxy)cytidylique
Thymine	(d)Thymidine	Acide 5'-(désoxy)thymidylique
Uracile	Uridine	Acide 5'-uridylique

Ce tableau n'est pas à apprendre. Il faut juste que vous le compreniez 😊

La structure secondaire de l'ADN est une double hélice. +++

Deux travaux ont précédé et aidé à l'élucidation de cette structure. +++

① Etude de la composition en bases de l'ADN (Erwin CHARGAFF, 1950)

Quelle que soit l'espèce étudiée. Son étude révèle deux constantes :

-l'ADN contient autant d'Adénine que de Thymine (A=T, A/T=1)

-l'ADN contient autant de Guanine que de Cytosine ($C=G$, $G/C=1$) Cependant le rapport $(A+T) / (G+C)$ est spécifique d'une espèce donnée. +++

② Etude de diffraction des rayons X par l'ADN (Rosalind Franklin, 1952)

Cette étude révèle que l'ADN à une structure en hélice. +++

→le squelette sucre-phosphate est à l'extérieur et les bases à l'intérieur

→le diamètre de l'hélice est constant (2nm)

LE NOMBRE DE BRINS CONSTITUANT L'HELICE N'EST PAS DETERMINEE !! +++++

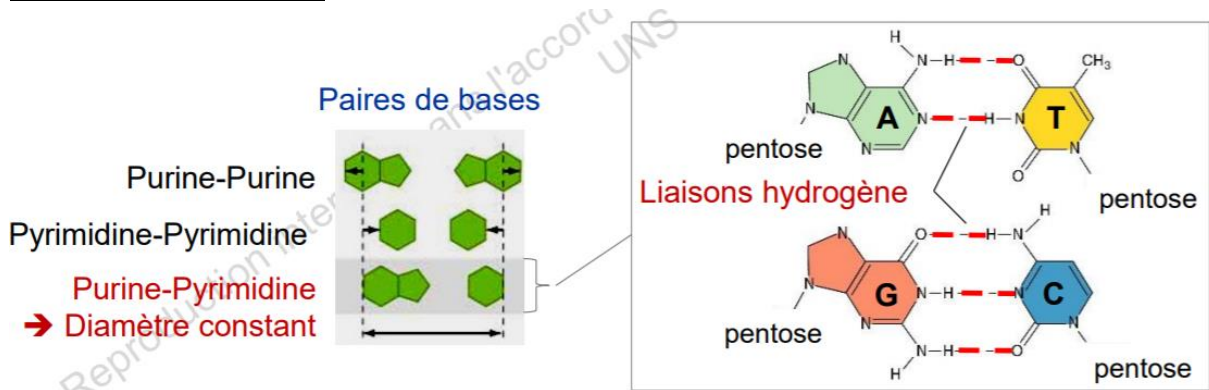
Il faudra attendre 1953 grâce à WATSON et CRICK pour avoir une représentation de la double hélice de l'ADN.

L'ADN est donc constitué de deux brins formants des paires de bases.

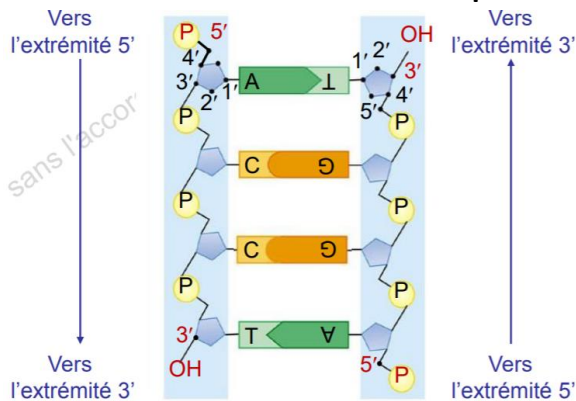
→Les brins se lient entre eux grâce aux liaisons hydrogènes des bases en respectant le principe de complémentarité :

-d'après le diamètre de l'hélice, une purine s'associe avec une pyrimidine ;

-d'après les ratios A/T et G/C, A s'apparie avec T et G s'apparie avec C

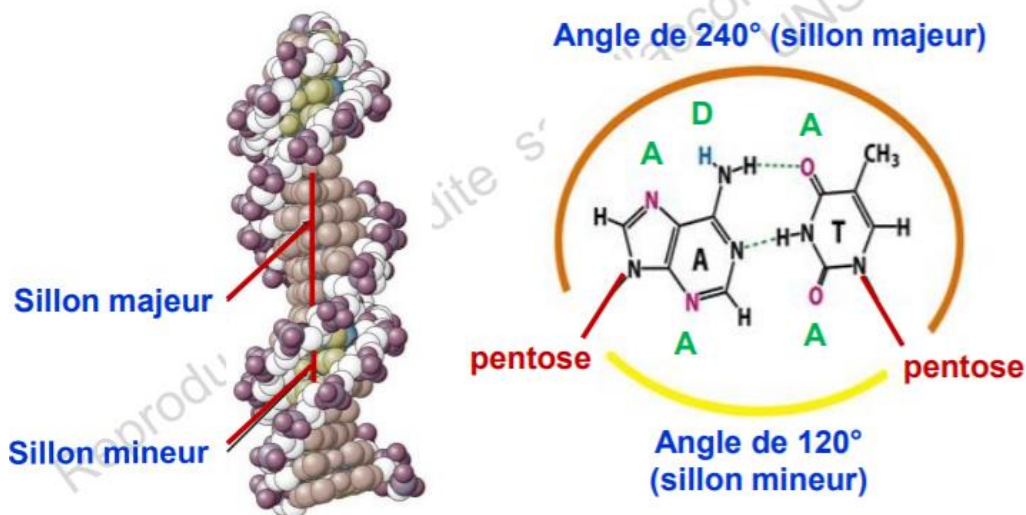


En respectant le sens de lecture, les deux brins sont orientés en sens inverse. On dit qu'ils sont **ANTIPARALLELES**.



L'ADN possède deux sillons de taille différente : un majeur de 240° et un mineur de 120° à cause des angles entre les liaisons glycosidiques. Les bases dans les sillons vont exposer d'autres sites donneurs (D) ou accepteurs (A) d'hydrogènes pour former de nouvelles liaisons d'hydrogène avec des

protéines.



Certaines protéines se lient à des séquences spécifiques du sillon majeur. ++

→ l'empilement des bases et les possibilités de formations des liaisons hydrogènes génère un code chimique spécifique.

→ grâce à ces interactions, une protéine pourra reconnaître sans problème une séquence ADN cible attribuée.

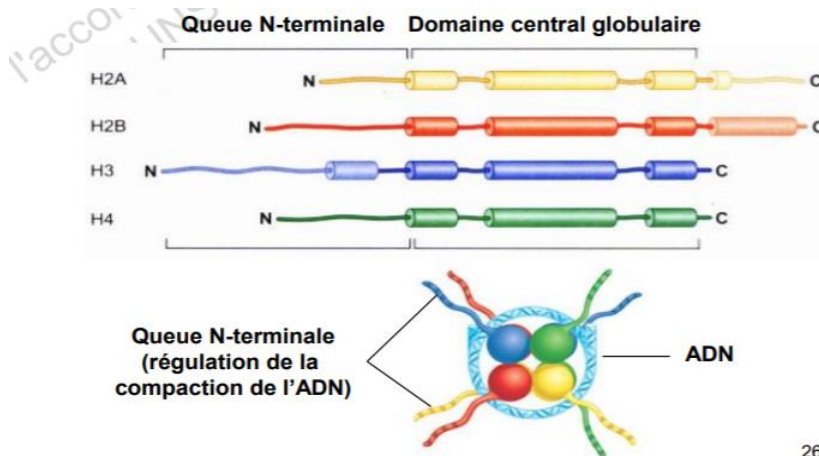
Les histones sont des protéines qui se lient au sillon **MINEUR**. +++



La structure tertiaire de l'ADN dépend d'interactions avec ces histones. +++

→l'ADN est compacté en s'enroulant autour d'un cœur d'histones (octamère) formé de deux molécules de chaque histones H2A, H2B, H3, H4

→les histones possèdent un domaine central commun et une queue N-terminal variable donc les modifications régulent la compaction de l'ADN.



26

L'ADN eucaryote va subir différents niveaux de compaction.

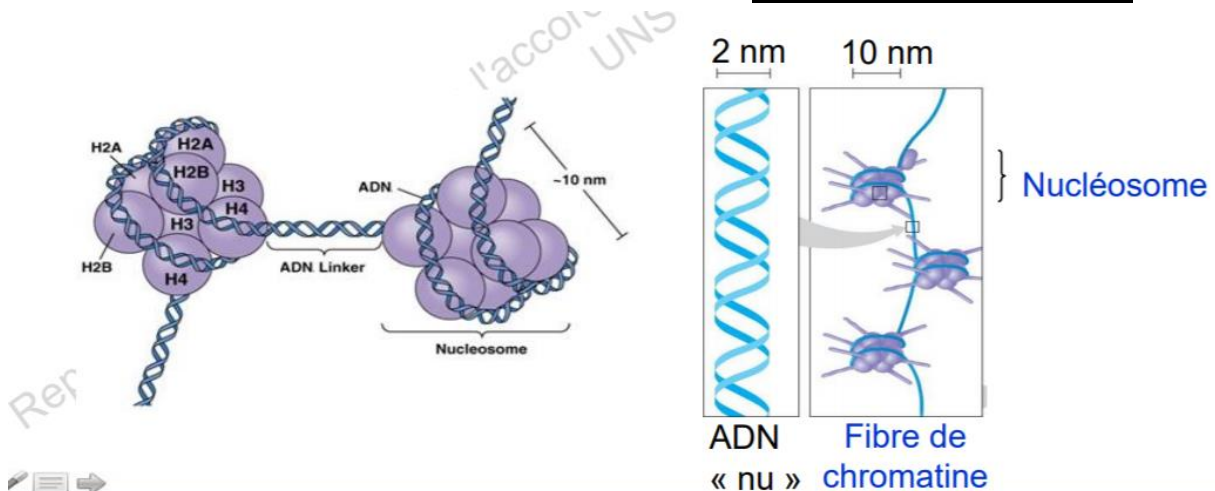
+++

Le 1^{er} niveau correspond à la fibre de chromatine.

→l'ADN enroulé autour du cœur d'histones forme un nucléosome.

→les nucléosomes sont reliés entre eux par de l'ADN nu appelé ADN linker.

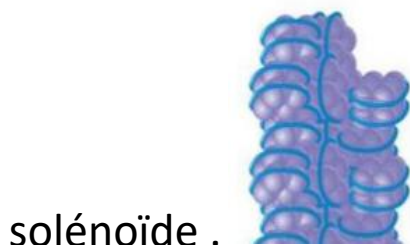
→ l'ensemble forme une structure en « collier de perles »



La fibre de chromatine fait 10nm de diamètre.

Cette fibre s'enroule à son tour en hélice. Cette étape fait intervenir un autre histone : l'histone H1.

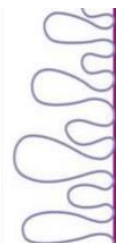
L'hélice forme une fibre de 30nm de diamètre appelé



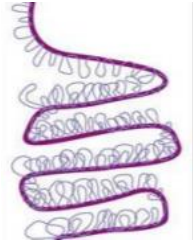
solénoïde .

Le solénoïde va à son tour former des boucles amarrées sur

une charpente protéique. L'ensemble mesure 300nm.



Les boucles et la charpente s'enroulent à leur tour pour former une chromatide qui mesure 700nm de diamètre.



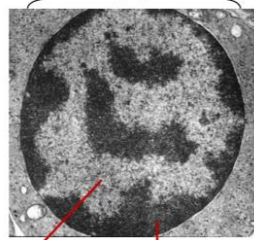
Un chromosome à deux chromatides mesure 1400nm de



diamètre.

La compaction de l'ADN varie beaucoup lors du cycle cellulaire. +++

En interphase, il prédomine sous forme décompactée, l'euchromatine → sous cette forme, l'ADN peut être répliqué

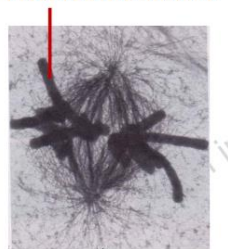


et les gènes s'expriment.

En mitose, il est totalement compacté et forme les chromosomes.

→ Il est inaccessible sous cette forme appelée

Hétérochromatine



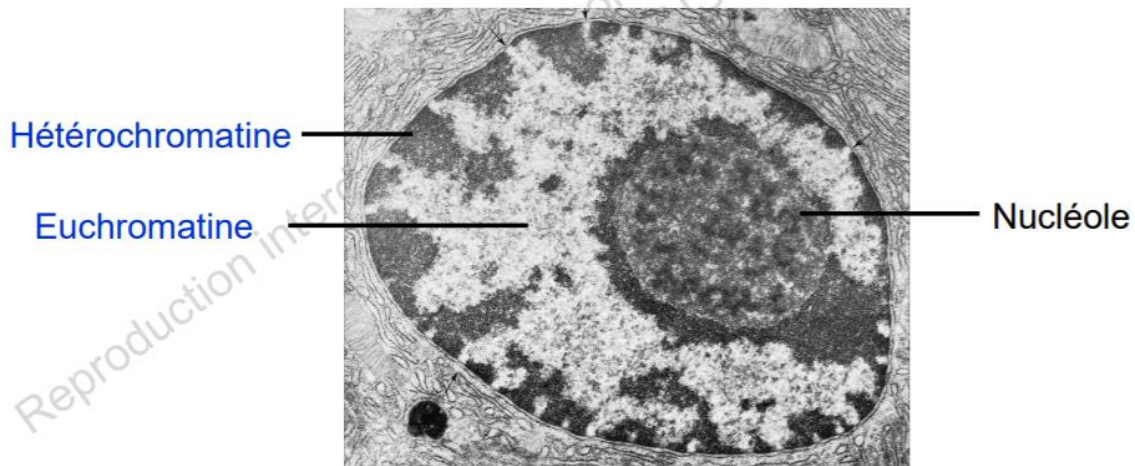
hétérochromatine.

La compaction de l'ADN est aussi variable dans l'espace, elle varie selon sa localisation dans le noyau. +++

→ l'hétérochromatine est à la périphérie du noyau.

→ l'euchromatine est plutôt au centre.

Il existe une partie centrale où l'on trouve de l'ADN peu compacté et accessible pour l'expression des gènes.



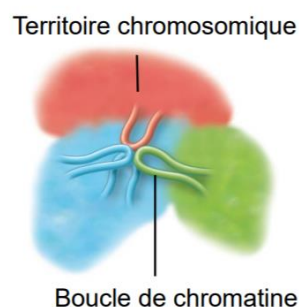
Dans le noyau, l'organisation spatiale du génome n'est pas aléatoire. Chaque chromosome occupe un territoire défini.

+++

→ Il existe des zones où des portions de chromosomes décompactés, accessibles et riches en gènes sont à proximité.

→ Cette organisation facilite l'expression coordonnée de gènes ayant la même fonction mais situés sur des

chromosomes différents.



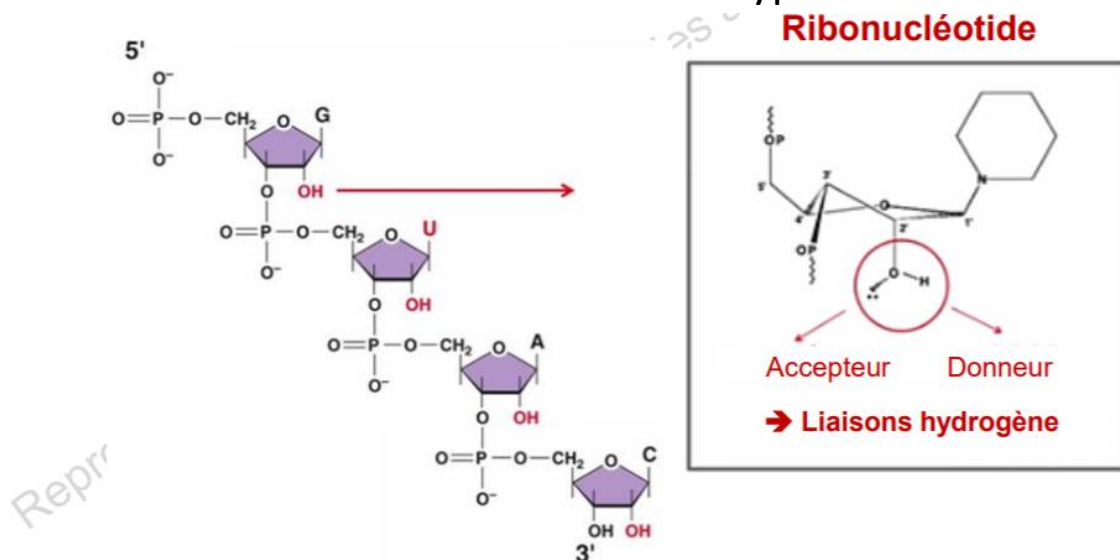
Passons maintenant à la structure de l'ARN 😊

La structure primaire de l'ARN ressemble à celui de l'ADN .

+++

Cependant, le groupe -OH du ribose que possède l'ARN lui confère des propriétés propres.

→ Il peut donner ou accepter des hydrogènes et former des liaisons hydrogènes impliquées dans la structure secondaire et tertiaire des différents types d'ARNs.



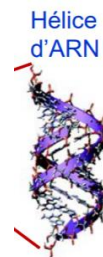
La structure secondaire de l'ARN est variée.+++

Une molécule d'ARN ne contient qu'un brin de ribonucléotides. +++

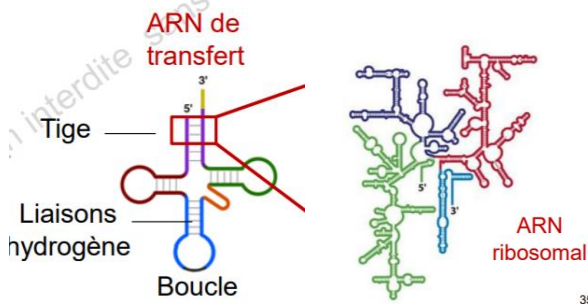
Point tut' : l'ADN est formé de deux brins alors que l'ARN n'en a qu'un seul.

→ Ce brin peut se replier sur lui-même par appariement de bases lui permettant de former une hélice avec des

caractéristiques différentes de celle de l'ADN.



→ Les ARNs peuvent contenir des régions appariées (tiges) et non appariées (boucles) afin de former des structures plus complexes comme l'ARN ribosomal ou ARNr.



La structure tertiaire varie selon les ARNs. +++

Ces structures conditionnent la fonction des différents types d'ARNs. +++

→ Elles dépendent d'interactions multiples impliquant des ions (Mg^{2+}), le ribose, des interactions entre les boucles adjacentes ou avec des protéines, etc...

