

# BIOLOGIE MOLÉCULAIRE = BIOCHIMIE GÉNÉTIQUE

Cf livre p281.

Programme:

1. Structure des acides nucléiques: ADN/ARN/ réplication (= duplication) → deux copies identiques à la cellule mère.
2. Cette molécule d'ADN peut être lésée.
3. Transcription de l'ADN en ARNmessenger dont la traduction donne les protéines.

1.

ADN et ARN diffère par leur localisation, leur structure et leur fonction.

Il y a deux sortes d'acides nucléiques, les ADN et les ARN.

L'ADN se trouve chez les eucaryotes dans le noyau, et chez les procaryotes (= bactéries) sous la forme d'un unichromosome qui folâtre au sein de la cellule.

L'ADN a une structure bicathénaire, à double brins.

L'ADN est nucléaire, mitochondrial ou chloroplastique.

L'ARNm, l'ARNt et l'ARNr sont en minorité dans le noyau, copies d'ADN, et en majorité dans le cytoplasme. L'ARN a une structure monocaténaire, monobrin.

Rq: chez certains virus, l'ADN est monobrin et l'ARN bibrin.

Fonction:

L'ADN via l'ARN → protéines dans les ribosomes.

Les différents éléments constitutifs des acides nucléiques (= biopolymères de nucléotides, au même titre que les glucides complexes sont des polymères de glucoses) sont:

Un polynucléotides est formés de nucléotides eux-même composés de base + pentose + phosphate.

Il existe des bases puriques (Adénine et guanine) et pyrimidiques (Uracile, thymine et cytosine).

La différence entre adénine et guanine est la nature du substituant en C2 et C6.

Notons aussi que les bases puriques ont deux cycles (pyrimidine + imidazol= purine= base purique) alors que les base pyrimidiques ont un seul cycle.

Les purines comme les bases pyrimidiques sont des hétérocycles car ce sont des hétéroatomes qui composent le cycle c'est à dire qu'il n'y a pas que des carbones.

Les bases pyrimidiques modifiées:

Tautomérisation NHCO → forme lactame et lactime. La forme lactame donne les meilleures liaisons H lors de l'appariement des bases.

Pentose: aldopentose (= ose à groupement aldéhydrique à 5C → oxyribose ou désoxyribose.

Que se soit ribose ou désoxyribose, la liaison est la même: N-glycosinique.

Base + Pentose= Nucléoside.  
Nucléoside + Phosphate= Nucléotide.

Dans un acide nucléique, qu'il soit mono ou bicaténaire, c'est une liaison phosphodiester entre les nucléotides:

Schéma 1

Ceci constitue la structure primaire de l'ADN.

Les riboses sont des molécules planes tout comme les bases. Dans une chaîne, les bases sont parallèles entre elles car elles sont perpendiculaires au squelette pentose phosphate.

La structure secondaire des acides nucléiques:

a. Si bicaténaire:

Les deux chaînes sont antiparallèles, complémentaires et hélicoïdales.

Antiparallèle signifie que les brins vont à la rencontre l'un de l'autre:

Schéma 2

Règle d'appariement des bases: association d'une petite et d'une grosse, une base purique et pyrimidique via des liaisons H.

La double hélice avec ses deux brins est stabilisée par:

-Liaison H.

-Liaison d'interaction hydrophobe entre les bases elles-mêmes:

Schéma 3

-Répulsion des phosphates contrebalancée par l'attraction des cations Mg et des protéines histones:

Schéma 4

Hélicoïdale: deux chaînes s'enroulent autour d'un axe central virtuel. Double hélices de Watson et Crick (1953).

Pas à droite, 2nm de diamètre, 3,4nm pour une révolution, 10,4 bases par sillon.

Un petit et un grand sillon. Le grand sillon est plus apte à établir des interactions avec des protéines.

Rq: Les molécules d'ADN sont de type B, mais il existe aussi de type A et Z.

La deuxième structure de l'ADN se définit en trois mots: antiparallèle, complémentaire et hélicoïdale.

La troisième structure est dans la plupart des génomes, ADN: 5'P et 3'OH sont reliés par un pont phosphodiester. L'ADN est en cycle chez les procaryotes. Il arrive aussi que l'ADN soit en boucle s'il est ancré au même niveau de la matrice.

Si la molécule a été fermée sur elle-même sans aucune contrainte, elle est à l'état relâché. En revanche, s'il y a enlèvement de tours par exemple, la molécule

est à l'état contraint. Dans ce dernier cas, une compensation se met en place au niveau de la bulle nouvellement formée, qui facilite la réplication.

Super enroulement négatif désigne une soustraction de tours et ce sur toute la molécule, de manière à obtenir une super hélice.

→ compactage de la molécule d'ADN.

Un topoisomère est une forme "classique" ou une forme dépliée de l'ADN.

Les topoisomérases 1 et 2 assurent le repliement de l'ADN en coupant respectivement 1 ou 2 brins.

Si l'on étire l'ADN, il atteint les 1m. Un chromosome étiré atteint les 4,5cm alors qu'il ne fait que 5<sup>μ</sup>m dans la cellule; soit un facteur 10 000 de repliement.

L'ADN étiré= chromatine= ADN + Protéines histones ou non histones.

11nm= une fibre composée de nucléosome + Protéines histones.

Noyau= octamère d'histones, 4 couples de ces histones (H1A, H2A, H3 et H4).

Enroulé sur 1,8 tours d'où la forme de solénoïde de pas à gauche.

Histones= protéines de petites tailles et basique car composées à 25% d'acides aminés à groupements basiques comme l'arginine ou la lysine.

Interaction régulable entre les protéines histones et l'ADN en méthylant par exemple NH<sub>2</sub> de l'arginine ou de la lysine.

30nm.

ARN:

Polynucléotide monocaténaire, riboses à la place des désoxyriboses, uracile à la place de thymine; voici les trois différences d'avec l'ADN.

ATCG → AUUG.

Structure secondaire en tige et boucle. Au niveau des boucles sont les nucléotides à bases modifiées.

-ARNm, porte le message du noyau aux ribosomes, message chiffré par codon → traduit en protéine.

Reconnu par anticodon de ARNt pour changer codon en acides aminés.

Structure primaire sauf à 5'P ou 3'OH car comme non traduit peut y avoir phénomène tige boucle.

-ARNt, dans les riboses, a des caractéristiques propres: repliement, foliole (= tige + boucle).

Au niveau des tiges, appariement entre structure complémentaire → hélice.

Boucle → base atypique.

Boucle D riche en dihydrouracyle.

Boucle T<sup>φ</sup>C, CT et pseudo uridine.

Boucle anticodon et boucle accepteur sont importantes.

Reconnaissance du codon et de l'acide aminé.

CCA est l'enchaînement récurrent vers 3'OH.

Structure secondaire: forme de "L" avec repliement de boucle D sur T<sup>φ</sup>C.

-ARNr: constitutif des ribosomes, successivement au complexe de structure secondaire → structure tertiaire, "sphéroïde".

Chez les procaryotes, l'ARNr de la grande sous unité est de 23S et de 5S, c'est le 23S qui a une activité enzymatique. La petite sous unité contient de l'ARNr de 16S.

Chez les eucaryotes, la grande sous unités contient de l'ARNr 28S (équivalent de 23S chez les procaryotes donc doué d'une activité enzymatique), 5,8S et ?S. La petite sous unité comporte de l'ARN 18S.

Comparaison des taille de génome:

Virus < homme < grenouille < lys.

Comme quoi, la taille du génome n'est que grossièrement lié à la complexité de l'organisme.

Une cellule humaine comporte 46 molécules d'ADN (2\*23) + ADN contenu dans les centaines de mitochondries.

$3 \cdot 10^9$  paires de bases.

Le plus petit gène= 500 paires de bases, et le plus grand=  $10^6$  paires de bases.

ADN procaryote: Chromosomes circulaires + plasmides. Ces derniers confèrent aux bactéries des propriétés particulières.

Eucaryote: dans noyau, chromosome linéaire + petites molécules d'ADN non nucléaire (dans mitochondrie et chloroplaste).

25 000 gènes dans le génome humain mais seulement 1% est codant, et 1/3 est éliminé, il en reste 2/3 qui sont des séquences répétitives. 1‰ code pour les super-famille → globine par exemple. 50% ne servent à "rien".

Les séquences en tandem: micro ou minisatellite.

ADN espaceur constitue 1/6 du génome.

ADN circulaire, très petit, 37 gènes → protéines mitochondriales (appartiennent aux complexes des CRM) ou ARNr mitochondriaux.

Puisque pas d'intron dans les gènes.

Chez les eucaryotes, la séquence codante du gène est continue. La séquence de tête et de queue de l'ARNm non traduite.

Chez les procaryotes: gène non continu. Excision d'introns → rabouture des exons.