

3e ED DE BIOCHIMIE

1.1

Acide nucléique = base + pentose + groupement phosphoryle.

Base: structures hétéroclites:

-puriques: dérivés de purine avec substitution en C2 et C6:

adénine: purine + NH₂ en C6. Guanine: purine + NH₂ en C2 et CO en C6.

-pyrimidiques: dérivés de pyrimidine avec substitution en C2, C4, C5:

uracile: CO en C2 et C4,...

Les pentoses:

-Dribose (ARN).

-2-désoxy-D-ribose (ADN).

Les nucléotides: estérification par phosphates en C5 du pentose.

Chaîne polyNT:

-Liaison phosphodiester (PDE) entre deux NT voisins.

-Extrémité 5'P avec phosphoryle libre.

-Extrémité 3'OH avec hydroxyle libre.

1.2

PolyNT avec désoxyribose et thymine comme base pyrimidique.

Structure primaire: enchaînement linéaire de polyNT.

Structure secondaire: deux chaînes antiparallèles et hélicoïdale, complémentarité des bases (A/T ; C/G). Liaisons faibles énergie (hydrogène, hydrophobes). Stabilisation par Mg²⁺ et histones.

Structure tertiaire: enroulement de la molécule d'ADN et structure circulaire ou formant des boucles: rôle des topoisomérases.

1.3

Uracile remplace la thymine.

ARNm: copie du gène traduit en protéines.

Structure primaire mais rarement secondaire ou tertiaire.

Présentent à leurs extrémités les marqueurs de maturation post-transcriptionnelle.

ARNt: rôle dans le transfert des acides aminés du cytosol vers les ribosomes.

Structure particulière avec extrémité 3'OH porteur de séquence CCA et anticodon complémentaire du codon.

ARNr: constituant des ribosomes en association avec protéines.

2.1

Synthèse semi-conservative d'ADN à partir d'une matrice grâce à l'ADN polymérase (nécessite matrice ADN sb, amorce désoxyriboNT).

Réplication:

- bidirectionnelle: débute à droite et à gauche de l'ORI.
- Synthèse dans le sens 5' → 3' de façon complémentaire et antiparallèle.
- Réplication semi-discontinue: brin fils synthétisé dans le sens de propagation de la fourche de façon continue: brin continu.

2.2

Initiation:

Débute au niveau des ORI.

Activité hélicase avec ouverture de la double hélice (rôle de l'Ag T).

Protéine RP-A prévient le réappariement de l'ADN sb par fixation.

ADN polymérase α synthétise l'amorce ARN-ADN:

- Activité primase: synthèse d'un fragment d'ARN de 10NT.
- Activité polymérase: synthèse d'un fragment d'ADN de 20 à 30NT.

Élongation:

Reconnaissance complexe: matrice/amorce par protéine RF-C et recrutement de la protéine PCNA.

Remplacement polymérase α par ADN polymérase δ .

Tension diminuée devant fourche par topoisomérase primaire.

Synthèse continue sur brin continu par polymérase δ .

Brin discontinu:

- Amorce ARN en aval éliminée par RNase H1.
- Action polymérase δ pour synthèse du fragment d'Okasaki et combler le vide laissé par amorce.
- Ligature de l'extrémité 5'P du fragment avec l'extrémité 3'OH en aval par ADN ligase 1.

Terminaison:

Rôle de la topoisomérase secondaire.

Télomères et télomérases:

Télomères: extrémités chromosomiques non impliqués dans la réplication de l'ADN. Synthèse discontinue, réplication n'atteint pas l'extrémité 5'P avec raccourcissement des extrémités.

Télomérases: enzymes permettant l'allongement des extrémités chromosomiques.

3.1

Microlésions: s'étendent sur une ou plusieurs paires de bases:

- au niveau des bases, au niveau ou hors de la réplication, spontanées ou induites.
- au niveau de la double hélice, induites par les génotoxiques lors de la réplication.

Macrolésions: s'étendent sur une dizaine de paires de bases, chromosomes entiers. Secondaires à des remaniements chromosomiques.

Mutation: lésions structurales non réparées.

3.2

Mutation spontanée lors de la réplication: substitution par commutation tautomérique: dérapage réplicatif.

Mutation spontanée hors de la réplication: dépurination; désamination oxydative.

Mutation induite lors de la réplication: incorporation d'analogues de bases.

Mutation induite hors de la réplication: alkylation de bases; oxydation.

3.3

Pontage intrabrins: résultats des phénomènes d'excitation électroniques par absorption d'énergie lumineuse.

Pontage interbrins: conséquence de certains traitements antibiotiques, anticancéreux.

Dimères de thymine: pontage intrabrins, mise en place d'un noyau cyclobutyle entre deux dTMP avec distorsion de la double hélice.

3.4

Réparation par réversion directe: inversion de lésions avec régénérations de la base d'origine (simple mais rare).

Réparation par excision de bases (lésions dues à des bases éliminées par dépurination ou bases endommagées par oxydation, désamination oxydative ou méthylation). Par excision de NT (lésions encombrantes ou provoquant une distorsion importante de la double hélice).

Réparation des mésappariements: mésappariements d'un seul NT survenant au cours de la réplication.

Réparation post-réplicative ou réparation par recombinaison.

Réparation par le système SOS.

3.5

Perte de fonction: perte partielle ou totale de la fonction normale du gène: taux de protéine diminué ou nul; protéines anormales (moins active ou inactive).

Affectent la transcription du gène en ARNm, maturation de l'ARNm, traduction de l'ARNm en protéines.

Gain de fonction: modifications de la fonction normale du gène. Augmentation du taux de protéines. Acquisition d'une propriété nouvelle, absente de la protéine normale.

Rares mais fréquentes dans le cancer.

4.

Réalisée grâce à l'ARN polymérase ADN dépendantes exigeant:

- une matrice d'ADN sb spécifiant le NT à ajouter.
- des riboNT apportant les NMP et l'énergie nécessaire à la synthèse de la liaison internucléotidique.
- synthèse dans le sens $5' \rightarrow 3'$. Complémentaire et antiparallèle.

Initiation: reconnaissance de site d'initiation nommé promoteur et noté +1.

Élongation: progression le long du brin matrice de l'ARN polymérase.

Terminaison: arrêt de transcription quand une séquence spécifique est atteinte.

Modification post-transcriptionnelle fréquente chez les eucaryotes.