

جامعة أبو بكر بلقايد
UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAID TLEMCEM

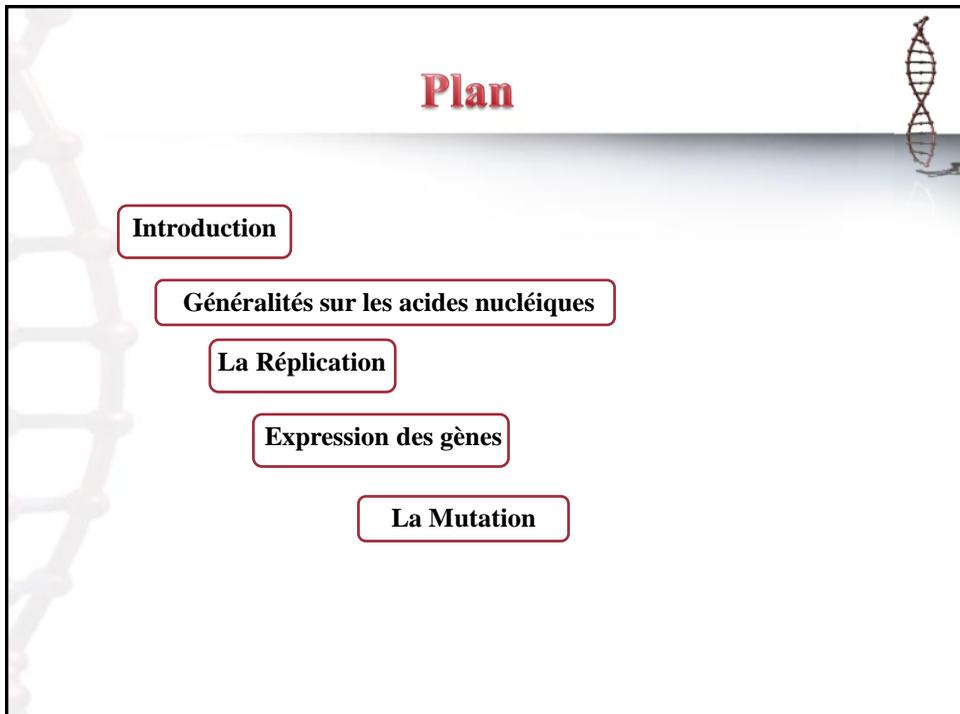
FACULTE DE MEDECINE
Dr Benzerdjeb Benaouda

UNIVERSITÉ DE TLEMCEM

1ère année
Module: Génétique

Biologie Moléculaire

Dr H. BOULENOUAR



Plan

Introduction

Généralités sur les acides nucléiques

La Réplication

Expression des gènes

La Mutation

INTRODUCTION



Biologie moléculaire est une branche de la biologie et de la génétique, qui consiste en l'analyse de la fonction des gènes au niveau moléculaire. Elle s'intéresse à l'étude des acides nucléiques.

INTRODUCTION

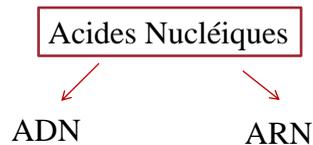


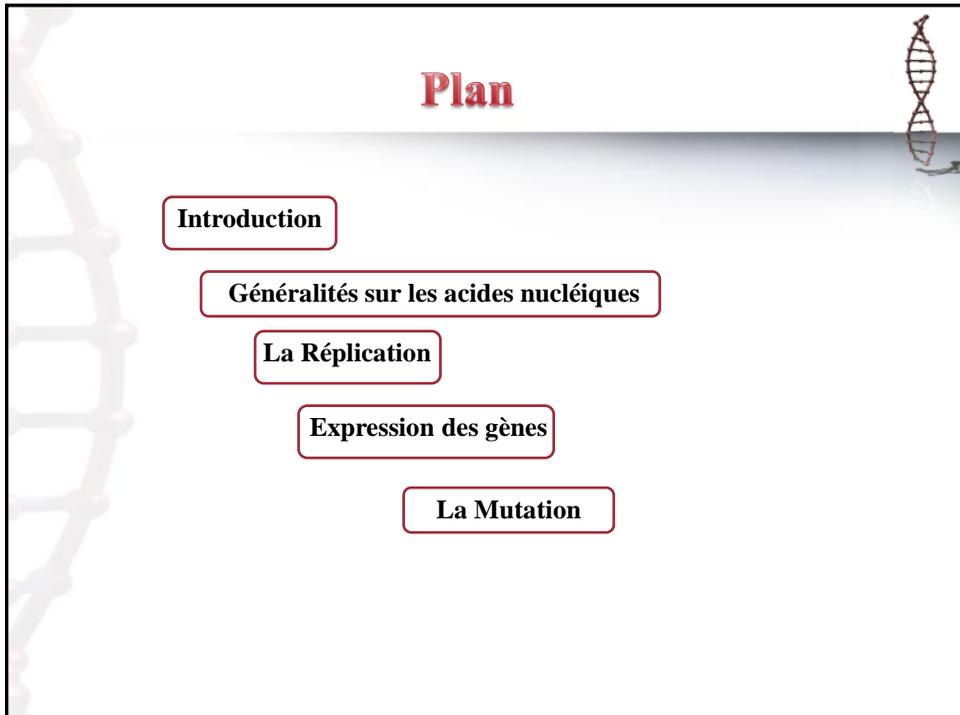
- Les gènes sont constitués d'ADN (Acide désoxyribonucléique)

➔ Le support du matériel génétique

- L'ADN ne participe pas seul dans les opérations cellulaires

➔ l'ARN (Acide ribonucléique)





Généralités sur les acides nucléiques

- Les acides nucléiques sont des macromolécules biologiques
- On distingue 2 types:
 - ADN
 - ARN
- Ce sont des polymères constitués par des chaînes de monomères appelés : « **Nucléotides** »
- Un nucléotide comporte 3 composants:
 - Un sucre
 - Une base azotée
 - Acide phosphorique

Généralités sur les acides nucléiques

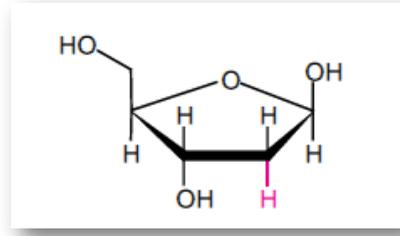
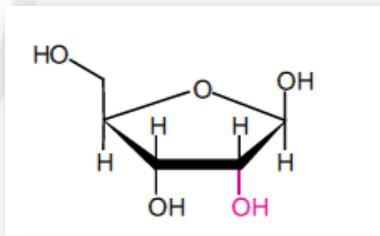


Un sucre

Pentose

Ribose

Désoxyribose



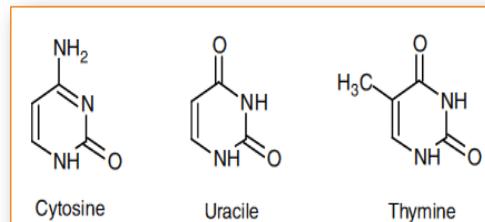
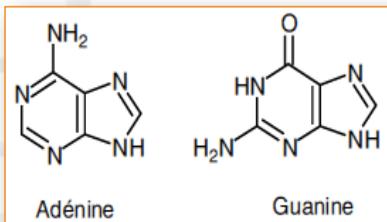
Généralités sur les acides nucléiques



Une base azotée

Puriques

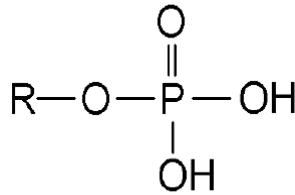
Pyrimidiques



Généralités sur les acides nucléiques



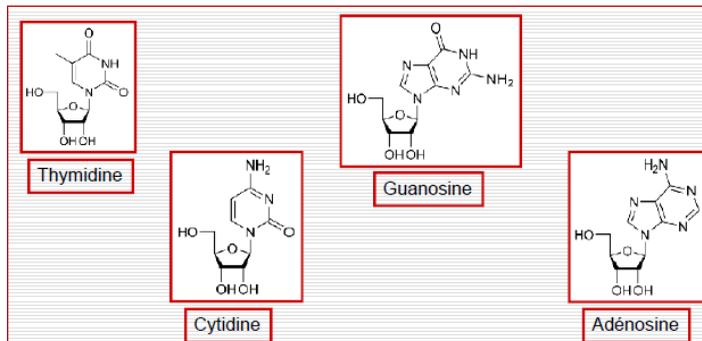
Acide phosphorique



Généralités sur les acides nucléiques



-L'union des bases azotées par **une liaison N osidique** avec le pentose pour constituer un nucléoside

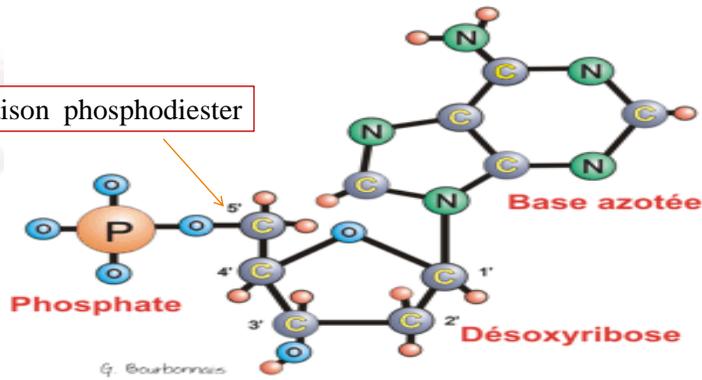


Généralités sur les acides nucléiques



- L'estérification des nucléosides par l'acide phosphorique donnera le nucléotide

Liaison phosphodiester



G. Bourbonnais

Généralités sur les acides nucléiques



HO (OH - Ribose)
(H - Deoxyribose)
Pentose

glycosidic bond

Base

Nucleoside

Nucleotide monophosphate

Nucleotide diphosphate

Nucleotide triphosphate

Purines

Adenine

Guanine

Pyrimidines

Cytosine

Uracil

Thymine

Généralités sur les acides nucléiques



- L'union de plusieurs nucléotides par l'intermédiaire de l'acide phosphorique permet d'avoir la formation de macromolécule d'ADN ou d'ARN

Généralités sur les acides nucléiques

1-ADN

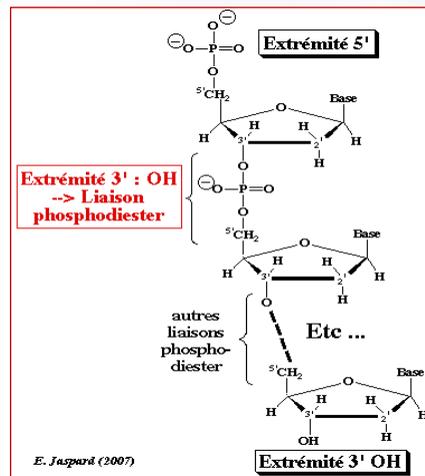


-L'ADN est une molécule très longue

- Composée d'une succession de nucléotides accrochés les uns aux autres par des liaisons phosphodiester.

- Chaque nucléotide se lie à un autre de la façon suivante :
Le premier nucléotide se lie au groupement phosphate du 2ème au niveau de C3' ainsi de suite formant une succession de liaison 3'-5' phosphodiester, ce qui va donner un enchaînement linéaire

 Structure Primaire



Généralités sur les acides nucléiques

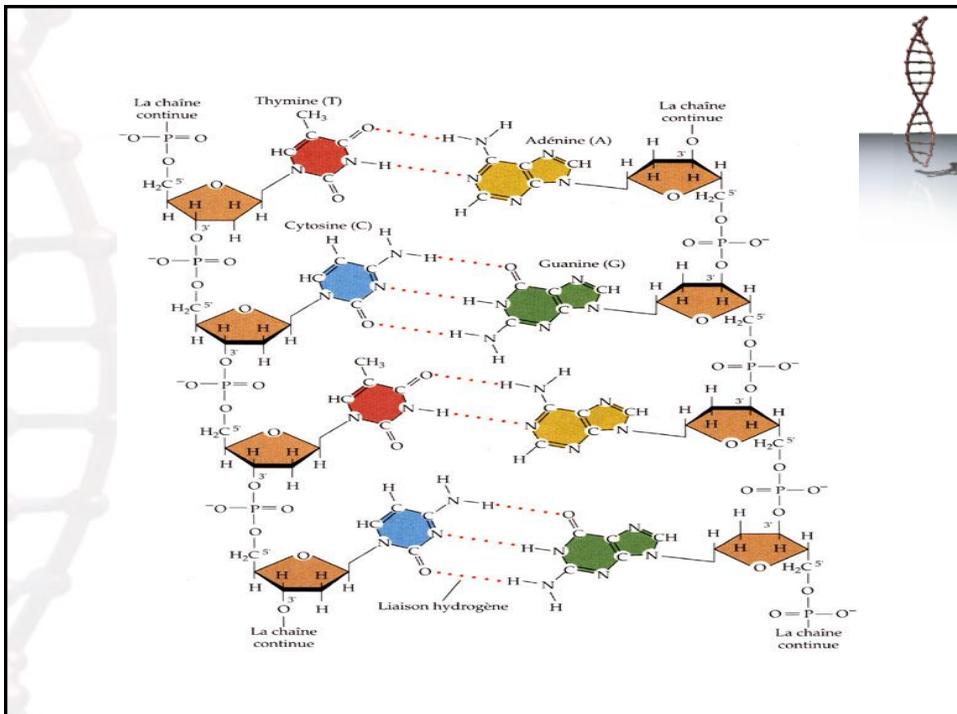
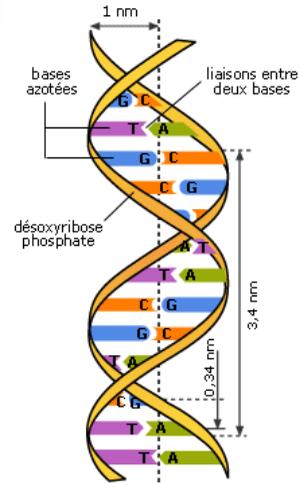
1-ADN

➤ Structure secondaire

➤ La structure de l'ADN découverte par WATSON et CRICK et WILSON en 1953 est formée de 2 chaînes polynucléotidiques enroulées l'une autour de l'autre pour former la double hélice.

➤ L'appariement des bases par 2 s'effectue toujours entre :

- L'adénine et la thymine par 2 liaisons H
- La cytosine et la guanine par 3 liaisons H



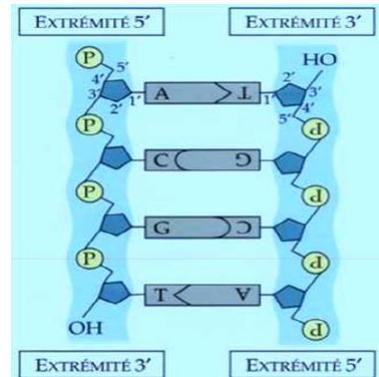
Généralités sur les acides nucléiques

1-ADN



➤ Les deux chaînes ont 3 propriétés essentielles; elles sont :

1. Antiparallèles
2. Complémentaires
3. Hélicoïdales

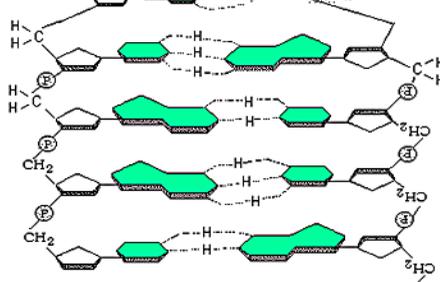
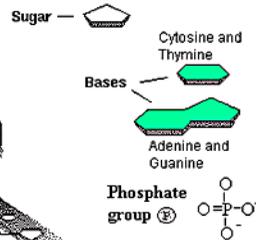


Généralités sur les acides nucléiques

1-ADN



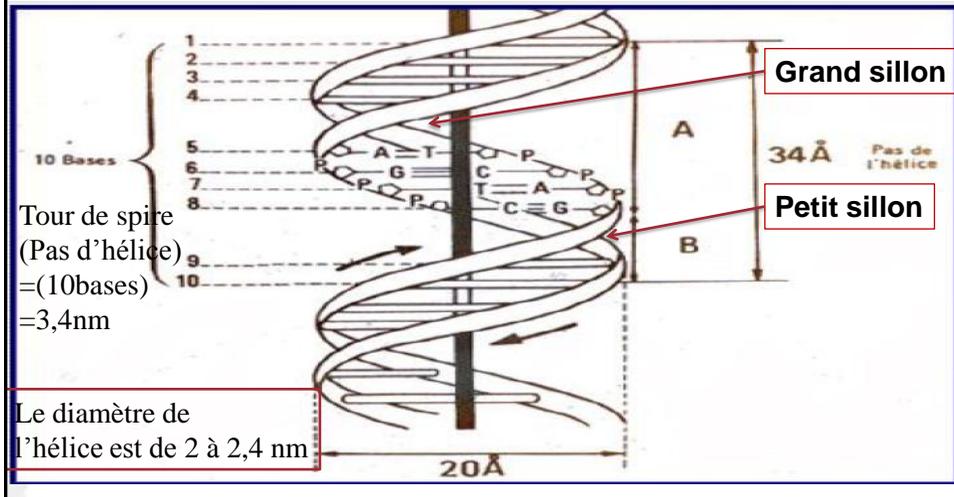
DNA Molecule: Two Views



Généralités sur les acides nucléiques

1-ADN

Distance entre 2 bases = 0,34nm



Généralités sur les acides nucléiques

1-ADN

La règle de Chargaff

Du nom de la personne qui a remarqué (dans les années 1940) que :

• Quelque soit l'espèce d'origine, l'ADN contient toujours autant de purine que de pyrimidine soit :

$$(A + G) = (C + T) \quad \text{ou} \quad (A+G) / (C+T) = 1$$

• De plus, il y a autant de thymine que d'adénine $A/T = 1$
 autant de guanine que de cytosine $G/C = 1$

• Par contre, le rapport $(A+T)/(C+G)$ varie beaucoup : il est caractéristique de l'espèce.

Généralités sur les acides nucléiques

1-ADN



- L'ADN est chargé négativement
- A la température T_m (de fusion), l'ADN est dénaturé;
- La dénaturation est réversible dans certaines conditions;
- T_m varie selon le pourcentage de bases (G+C) de l'ADN étudié

Généralités sur les acides nucléiques

1-ADN

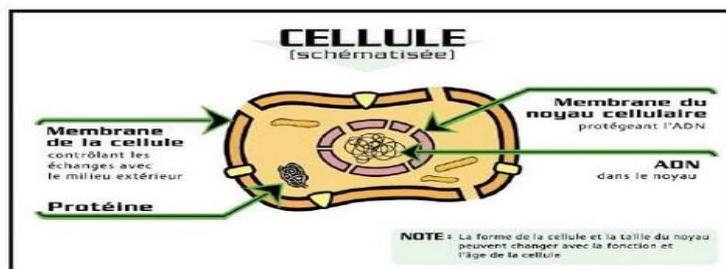


➤ L'ADN chez les eucaryotes

- L'ADN est associé à des protéines, les histones.

Le tout est bien enroulé et compacté sous la forme de chromatine qui est localisé dans le noyau des cellules.

- On en trouve également dans certains organites comme la mitochondrie et le chloroplaste.



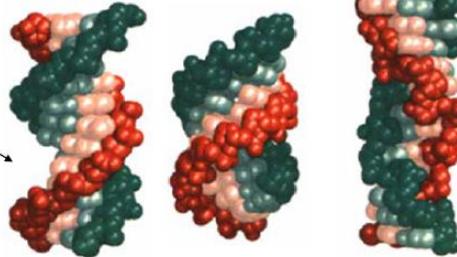
Les trois principales formes d'ADN bicaténaire



ADN B, ADN A et ADN Z

ADN B

- double hélice à pas droit
 - bases à l'intérieur
 - petit et grand sillon
-
- ≈ 10 bases / tour d'hélice
 - pas de l'hélice = 3,4 nm
 - diamètre de l'hélice ≈ 2 nm



B

A

Z

⇨ ADN A : apparaît si hygrométrie < 75%, ≈ 11 bases/tour, diamètre $\approx 2,6$ nm

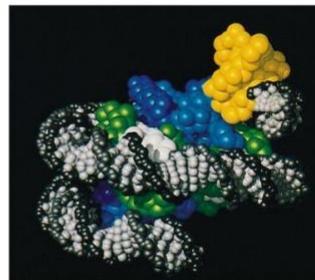
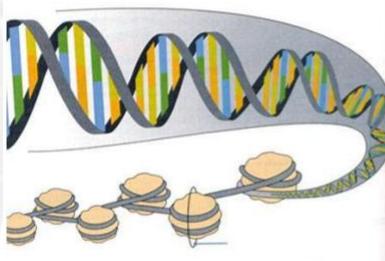
⇨ ADN Z : hélice à pas gauche, pas de sillons, ≈ 12 bases/ tour, diamètre $\approx 1,8$ nm

Organisation de l'ADN



Nucléosome : deux tours d'ADN par octamère :

2 X (H2A + H2B + H3 + H4)



la molécule d'ADN est 10 X plus condensée qu'à l'état natif.
Le chromosome 1 : 15 cm \rightarrow 1.5 cm.

Solénoïde : 6 nucléosomes par spirale

2 **Two DNA molecules**
Each side of the double helix is associated with proteins. Each side has a "backbone" of sugar-phosphate. The phosphate groups connect the molecules to each other.

3 **Solenoid**
A group of six nucleosomes that are packed into a loop.

6 **loops**
The loops are made of DNA.

6 **nucleosomes**
In each turn.

60 **base pairs**
The amount of DNA in each nucleosome.

0.000012 inch (0.0003 mm)
The diameter of each nucleosome.

30 **base pairs**
The amount of DNA in each loop.

60 **base pairs**
The amount of DNA in each nucleosome.

Les solénoïdes s'empilent en boucles au tour des protéines non histones → Fibre de chromatine

The Chromosome

The chromosome is a structural unit that consists of a molecule of DNA associated with proteins. Each chromosome contains many genes and is visible through a microscope. They are made of DNA (deoxyribonucleic acid), RNA (ribonucleic acid), and proteins. The activity of the proteins on histones, small proteins that are attached to the DNA, is responsible for the characteristics of each individual.

1 **Nucleosome**
The nucleosome is the basic unit of DNA packaging. It is made of DNA and histone proteins. The DNA is wrapped around the histone core, forming a structure that looks like a string of beads.

2 **Solenoid**
The solenoid is a structure formed by the DNA and histone proteins. It is made of six nucleosomes that are packed into a loop.

3 **Nucleosome**
A group of six nucleosomes that are packed into a loop.

4 **Nucleosome**
A group of six nucleosomes that are packed into a loop.

6 **loops**
The loops are made of DNA.

6 **nucleosomes**
In each turn.

30 **base pairs**
The amount of DNA in each loop.

60 **base pairs**
The amount of DNA in each nucleosome.

0.000012 inch (0.0003 mm)
The diameter of each nucleosome.

Carrier of Genes
The DNA molecule is associated with proteins. Each chromosome contains many genes and is visible through a microscope. They are made of DNA (deoxyribonucleic acid), RNA (ribonucleic acid), and proteins. The activity of the proteins on histones, small proteins that are attached to the DNA, is responsible for the characteristics of each individual.

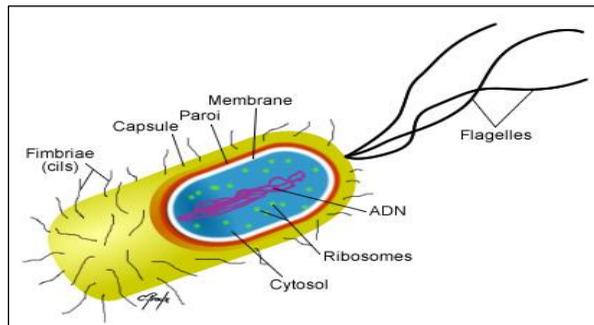
PROKARYOTIC CELL
The DNA molecule is associated with proteins. Each chromosome contains many genes and is visible through a microscope. They are made of DNA (deoxyribonucleic acid), RNA (ribonucleic acid), and proteins. The activity of the proteins on histones, small proteins that are attached to the DNA, is responsible for the characteristics of each individual.

Généralités sur les acides nucléiques

1-ADN

➤ L'ADN chez les procaryotes

L'ADN des procaryotes est similaire à celui des eucaryotes, mais il n'est pas associé à des histones et baigne dans le cytoplasme. Il est aussi le plus souvent sous forme de chromosomes circulaires.



Généralités sur les acides nucléiques

1-ARN

➤ ARN: Acide ribonucléique

- La molécule d'ARN est fabriqué dans le noyau des cellules eucaryotes
- Il peut migrer dans d'autres parties de la cellule
- La molécule d'ARN est composée d'un seul brin
- Elle est composée des nucléotides (Sucre ribose+Phosphate+Base)
- L'ARN contient l'uracile à la place de Thymine.

CLASSES D'ADN DANS LE GÉNOME HUMAIN



1 – ADN CODANT ET ADN NON CODANT.

a - ADN codant:

- 10% du génome uniquement.

→ Gènes.

b- ADN non codant:

- 90% de l'ADN.

- sans fonction connue!

- séquences régulatrices de la fonction d'un gène au voisinage ou même lointaine.

- Localisation : entre les gènes

dans les gènes

une grande région de plusieurs Mb vide en gènes :

hétérochromatine (\neq euchromatine).

2 – ADN UNIQUE ET ADN RÉPÉTÉ

a- Les séquences uniques:

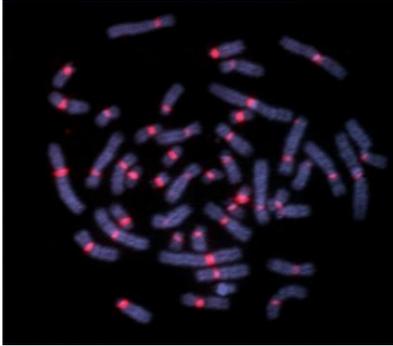
25% de l'ADN est fait par des séquences uniques: seulement deux copies identiques (une sur un chromosome d'origine paternelle et l'autre sur le deuxième chromosome homologue d'origine maternelle).



b- Les séquences répétées:

- les séquences répétées centromériques

- une séquence répétée identique dans tous les centromères CEN

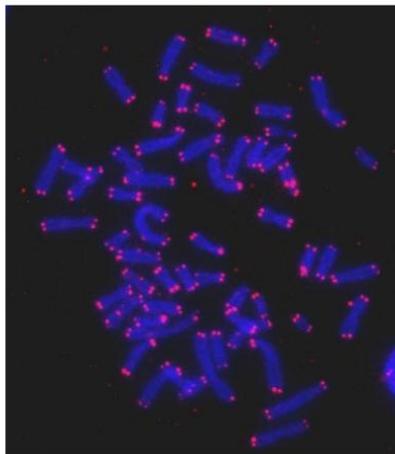


Séquence de 33pb identique au niveau de tous les centromères des chromosomes.

- les séquences répétées télomériques

- une séquence répétée identique dans tous les télomères.

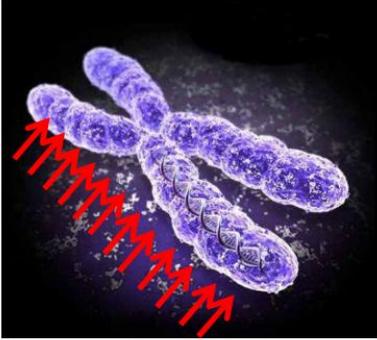
(5' TTAGGG3') n X



- les mini et les microsatellites

Séquences courtes (quelques pb : microsat.; quelques dizaines de pb : minisat.)

répétées de deux à des dizaines de fois et réparties dans tous le génome.



```

GTTTGTGTTGTC CCTTGATCAGCTAAA
TCCACATTACCTAGGAACTTATTAGAA
ATGAAAGTCCTTGGACTCCACCCAG
ACACACTGAATCAGAACTCTGGCGG
CTGGGGGAGGGTGGGGGGCAGTAAT
TTAATTTGTGTTTTAAAAAGCTCTCCA
GTGATTCTGGCGATGCACATTTATCTT
TAAAAACTCCCAATCCACTCATAAATG
TGTGTGTGTGTATGTGTGTGTGGTGT
GTGTGTTGCTCC
                    
```

Nombre de répétitions variable d'un allèle à l'autre au niveau du même locus



ADN répété dispersé

SINE
(short interspersed nuclear elements)
> 500 000/génome haploïde
≈ 300 pb
- séquences *alu*, *MIR*
- rétrotransposons

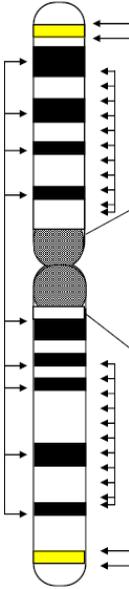
LINE
(long interspersed nuclear elements)
> 100 000/génome haploïde
- **LINE-1** : ≈ 6-7 kpb
- **LINE-2, 3**

- **THE-1** : ≈ 2 kpb

Éléments LTR
(long terminal repeat)
≈ 400 000 copies

Transposons d'ADN
≈ 300 000 copies

ADN répété en tandem



Minisatellites (0,1 à 20 kpb)
- séquences tel
- séquences variables VNTR (9-80pb)

Microsatellites (0,1 à 0,4 kpb)
- répétitions de 2 à 10 pb

Satellite (100kpb à Mpb)
- ADN satellite 1 (25-50 pb)
2,3 (5pb)
- ADN alphaïde (CENP-B = 171pb)
- ADN b (68 pb)

microsatellites

minisatellites

