



# Introduction à la biologie moléculaire et au génie génétique: Chapitre 2

LES MOLÉCULES SUPPORT DE L'HÉRÉDITÉ »  
Biochimie des acides nucléiques

S6: biologie moléculaire

# Les Acides Nucléiques

## Les Nucléotides

C'est l'unité de structure des acides nucléiques.

Un nucléotide est composé de 3 parties :

- Une **BASE AZOTÉE**

- variable en fonction du nucléotide
- de nature purine ou pyrimidine

- Un **SUCRE** à 5 atomes de carbone (pentose)

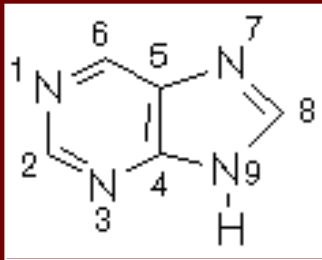
- Le désoxyribose pour l'ADN
- Le ribose pour l'ARN

- Un **GROUPEMENT PHOSPHATE** (ou acide phosphorique)

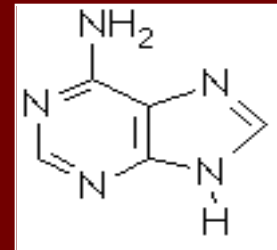
identique pour les nucléotides de l'ADN et de l'ARN.

# Les Acides Nucléiques

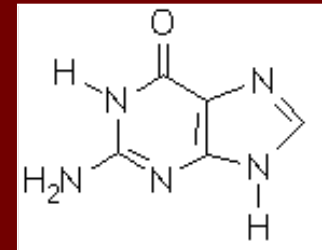
## 1) Les bases azotées



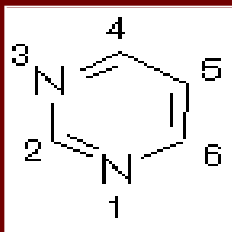
→ bases puriques :



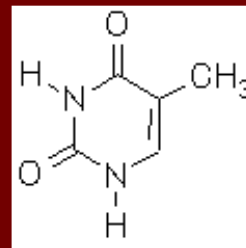
**ADENINE**  
(ADN/ARN)



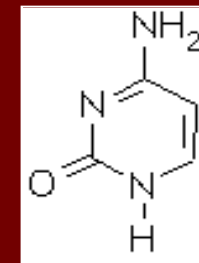
**GUANINE**  
(ADN/ARN)



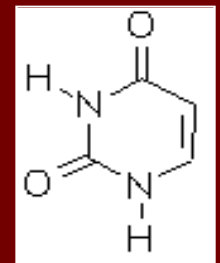
→ bases pyrimidiques :



**THYMINE**  
(ADN)



**CYTOSINE**  
(ADN/ARN)



**URACILE**  
(ARN)

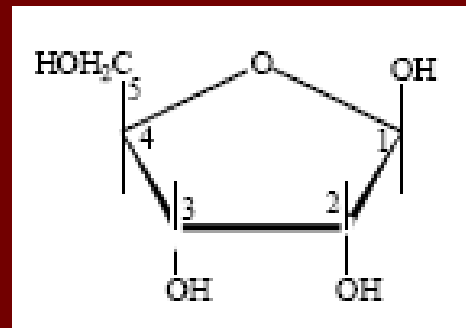
**Noyau pyrimidine**

**Noyau purine**

# Les Acides Nucléiques

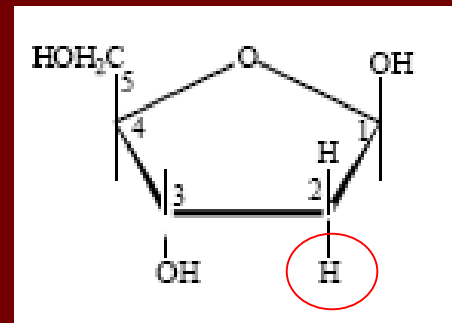
## 2) Le sucre

Le ribose pour l'ARN



$\beta$  ribofuranose

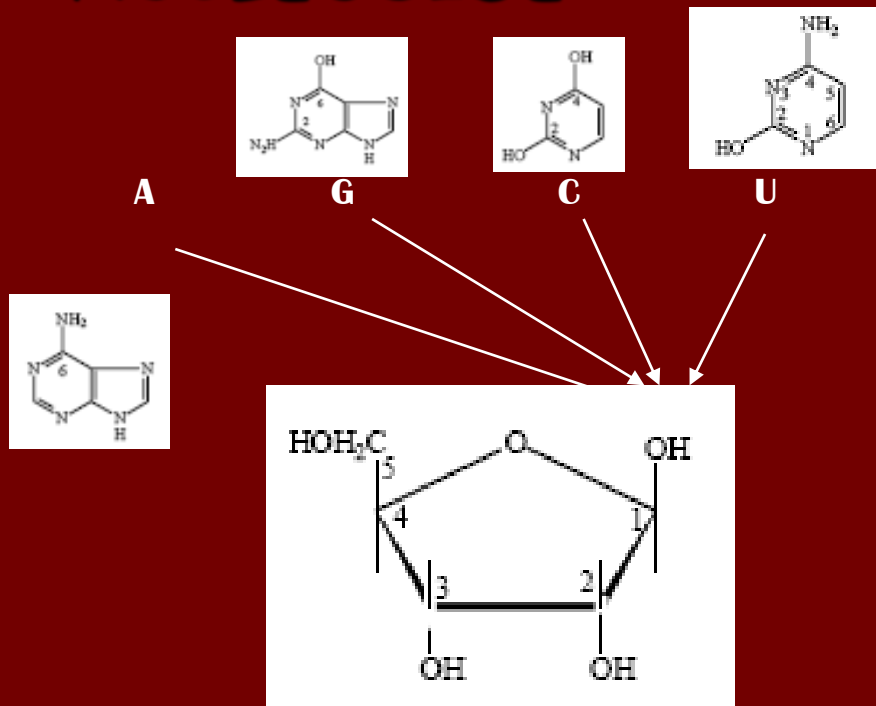
Le désoxyribose pour l'ADN



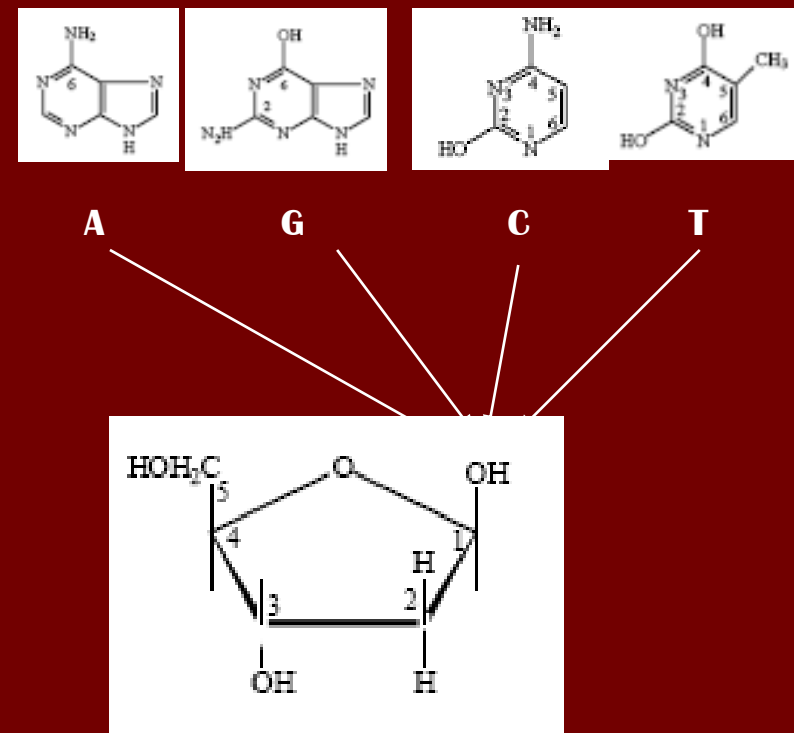
$\beta$  2-désoxyribofuranose

# Les Acides Nucléiques

■ Base + sucre =  
NUCLEOSIDE



**ARN**

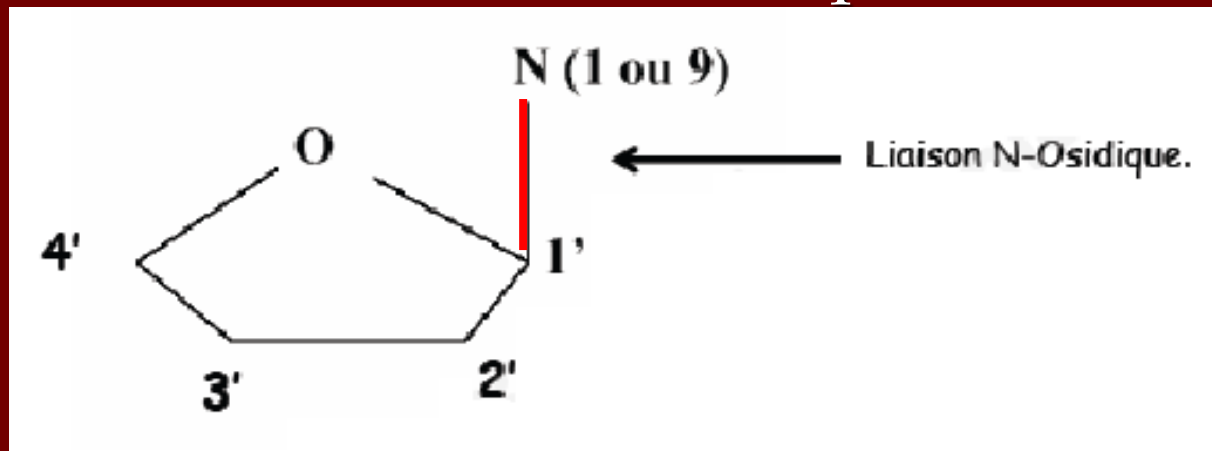


**ADN**

# Les Acides Nucléiques

- Base + sucre = NUCLEOSIDE

## La liaison N-Osifique



L'atome d'azote n°1 des pyrimidines ou l'atome n°9 des purines établit une liaison N- Osifique avec le carbone n°1' du sucre.

# Les Acides Nucléiques

(désoxy)nucléoside		(désoxy)ribose	+ Base	
(désoxy)nucléoside monophosphate	(d)NMP	(désoxy)ribose	+ Base	+ 1 P
(désoxy)nucléoside diphosphate	(d)NDP	(désoxy)ribose	+ Base	+ 2P
(désoxy)nucléoside triphosphate	(d)NTP	(désoxy)ribose	+ Base	+ 3P

Base	Nom du nucléoside
Adénine (A)	Adénosine
Cytosine (C)	Cytidine
Guanine (G)	Guanosine
Thymine (T)	Thymidine
Uracile (U)	Uridine

# Les Acides Nucléiques

## Remarques

- La nature du nucléotide est déterminée par la base azotée qu'il contient.
- Dans la séquence d'un brin d'ADN ou d'ARN, on nomme donc les cinq nucléotides selon leur base azotée : A, G, C, T et U.

ADN	A en face de T
	C en face de G

ARN	A en face de U
	C en face de G

Complémentarité des bases lors de la formation de doubles brins :

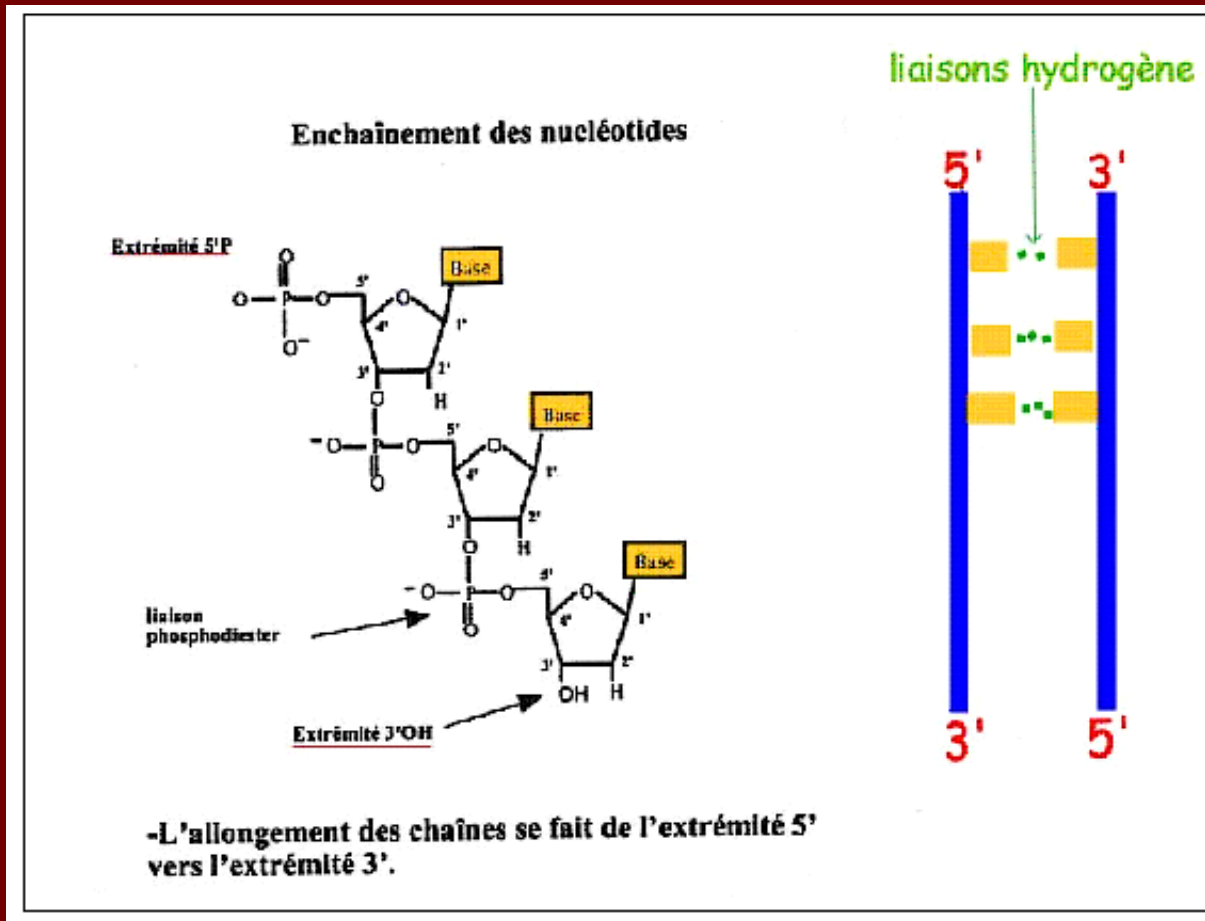


# Les Acides Nucléiques

- Molécule support de l'information génétique héréditaire : Les gènes sont des segments d'ADN.
- C'est un des constituants des chromosomes.
- L'ADN forme des pelotes microscopiques :
  - Situées dans le noyau chez les eucaryotes+++,
  - Situées directement dans le cytoplasme de la cellule chez les procaryotes.
- les molécules d'ADN déroulées s'étirent en un très long fil : enchaînement (séquence) précis d'unités élémentaires que sont les désoxyribonucléotides.
- Structure l'ADN : formée de deux brins complémentaires enroulés en hélice (double hélice).

# Les Acides Nucléiques

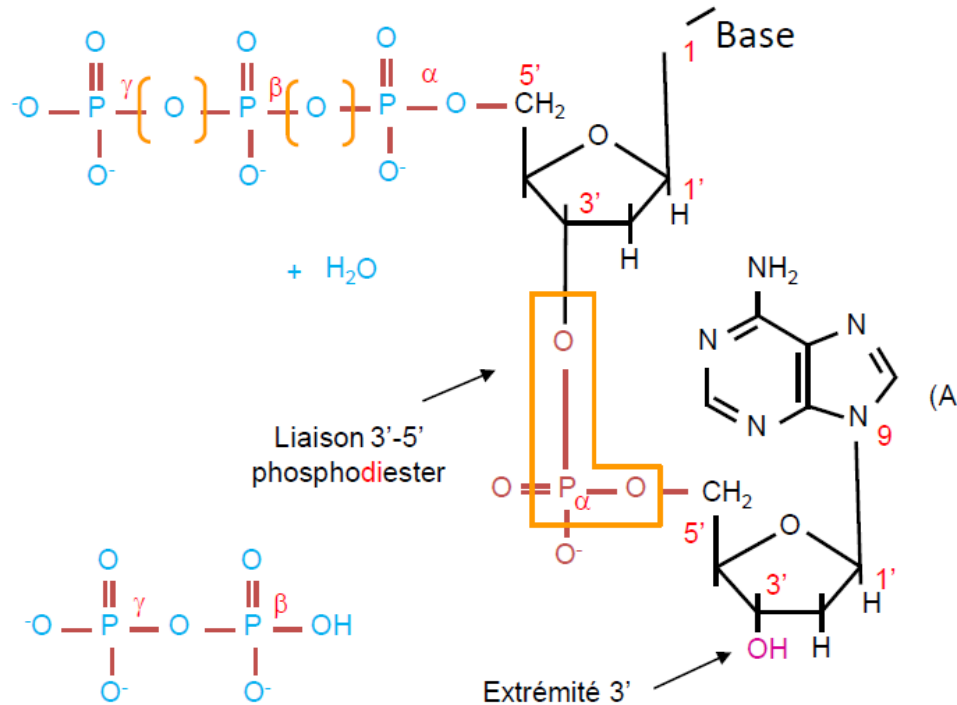
## 1) Structure de l'ADN



# Les Acides Nucléiques

## 1) Structure de l'ADN

### LIAISON 3'-5' PHOSPHODIESTER



**ADN Polymérase:**  
Voir Réplication et module  
Technique...

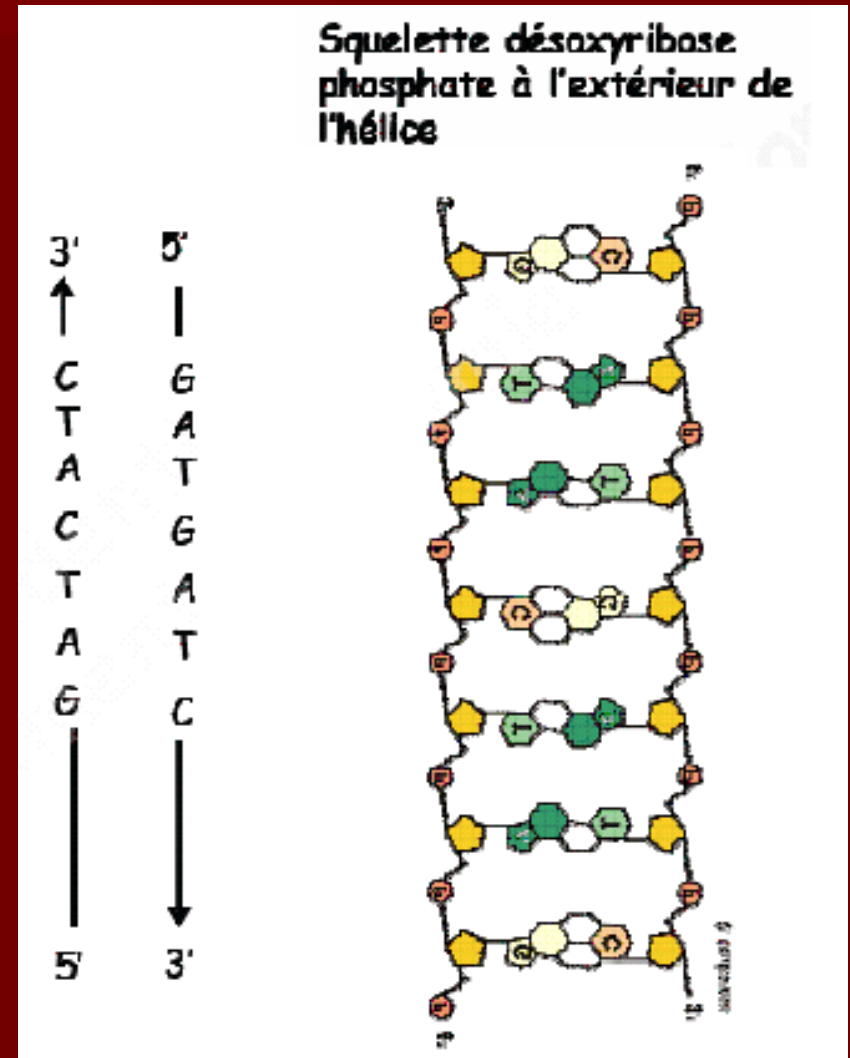
C'est un enzyme qui catalyse cette réaction... l'ADN polymérase

# Les Acides Nucléiques

- Macromolécule double brin

Les 2 brins sont antiparallèles

- Squelette désoxyribo-phosphate



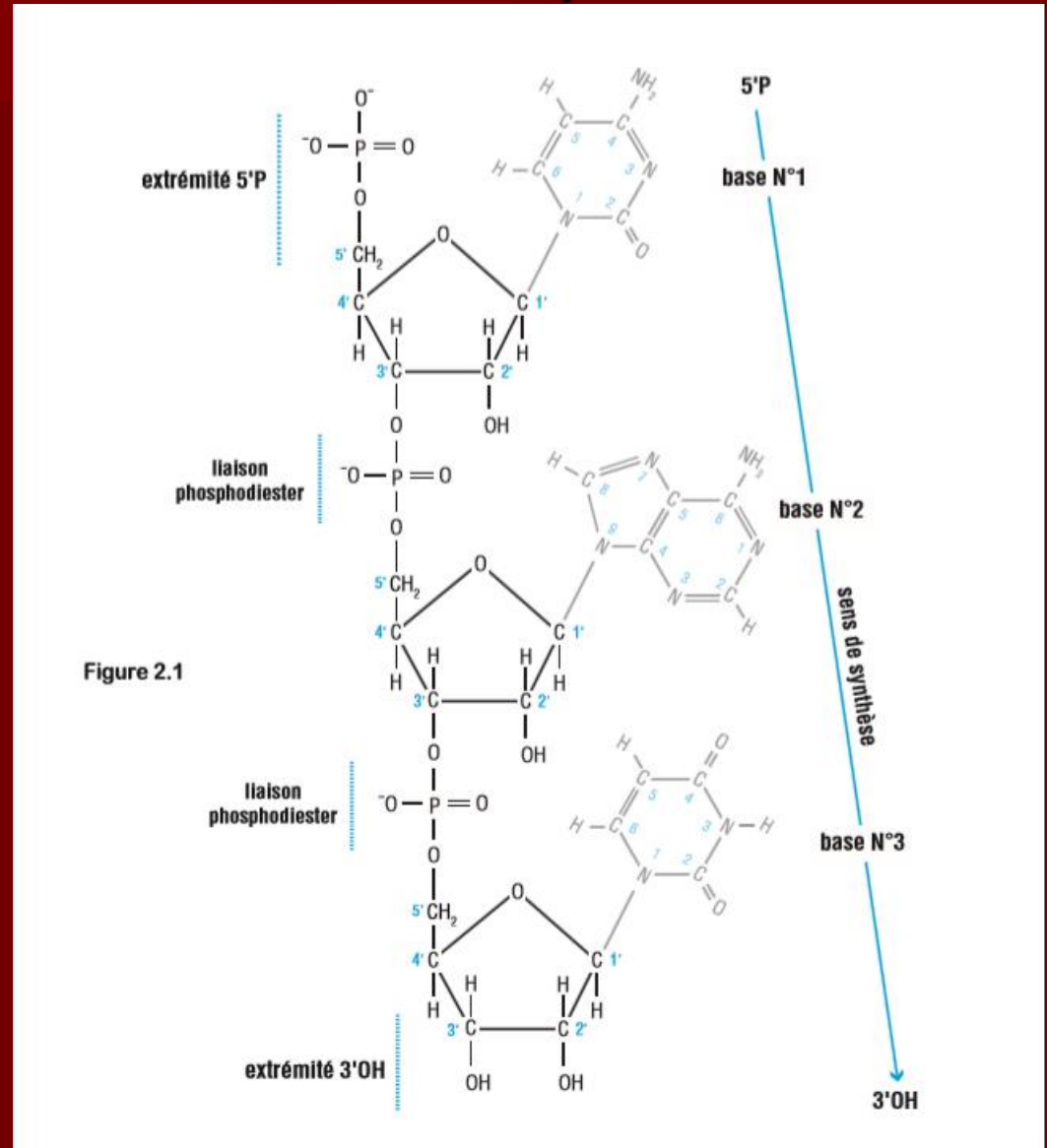
# Les Acides Nucléiques

## ■ ARN

- Macromolécule simple brin (ARNm) mais peut être double brin

(voir plus loin....)

- Squelette ribophosphate

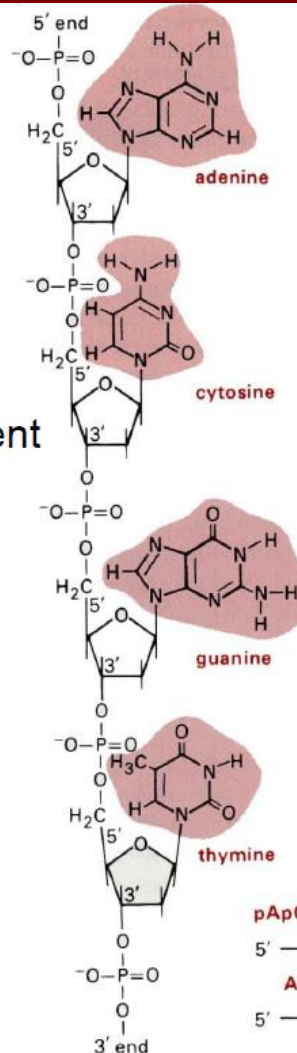


# Les Acides Nucléiques

## 1) Structure de l'ADN

### Polarité

Liaison du 5' du dNTP  
au 3' du nucléotide précédent



Important pour le module  
Technique...

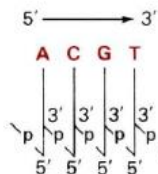
Le brin d'ADN a un sens!

pApCpGpTp

5' → 3'

ACGT

5' → 3'

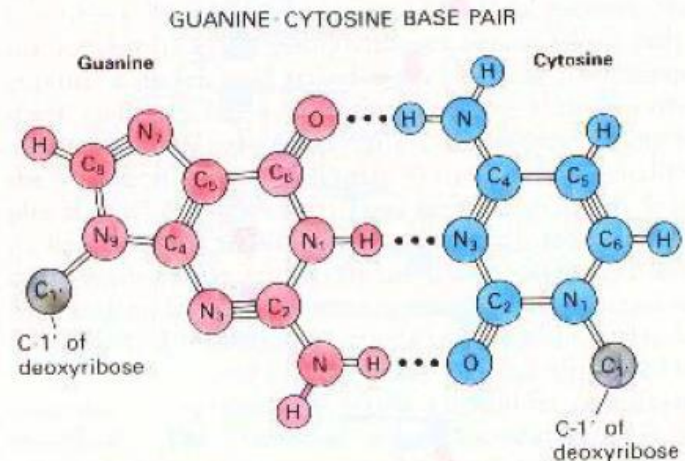
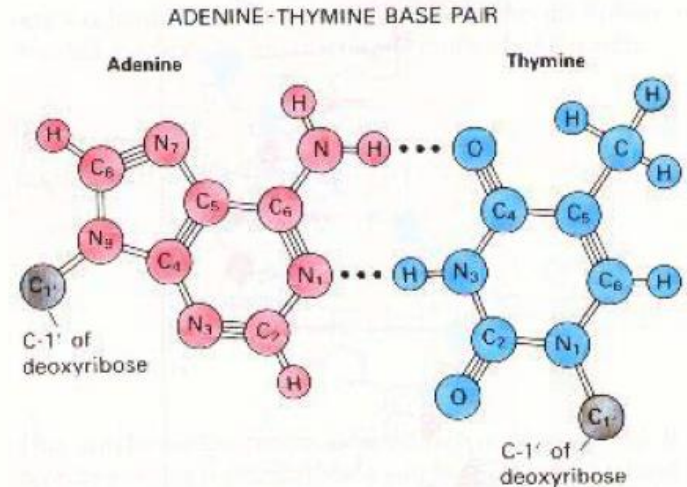


# Les Acides Nucléiques

## 1) Structure de l'ADN

Ce qui explique l'antiparallélisme

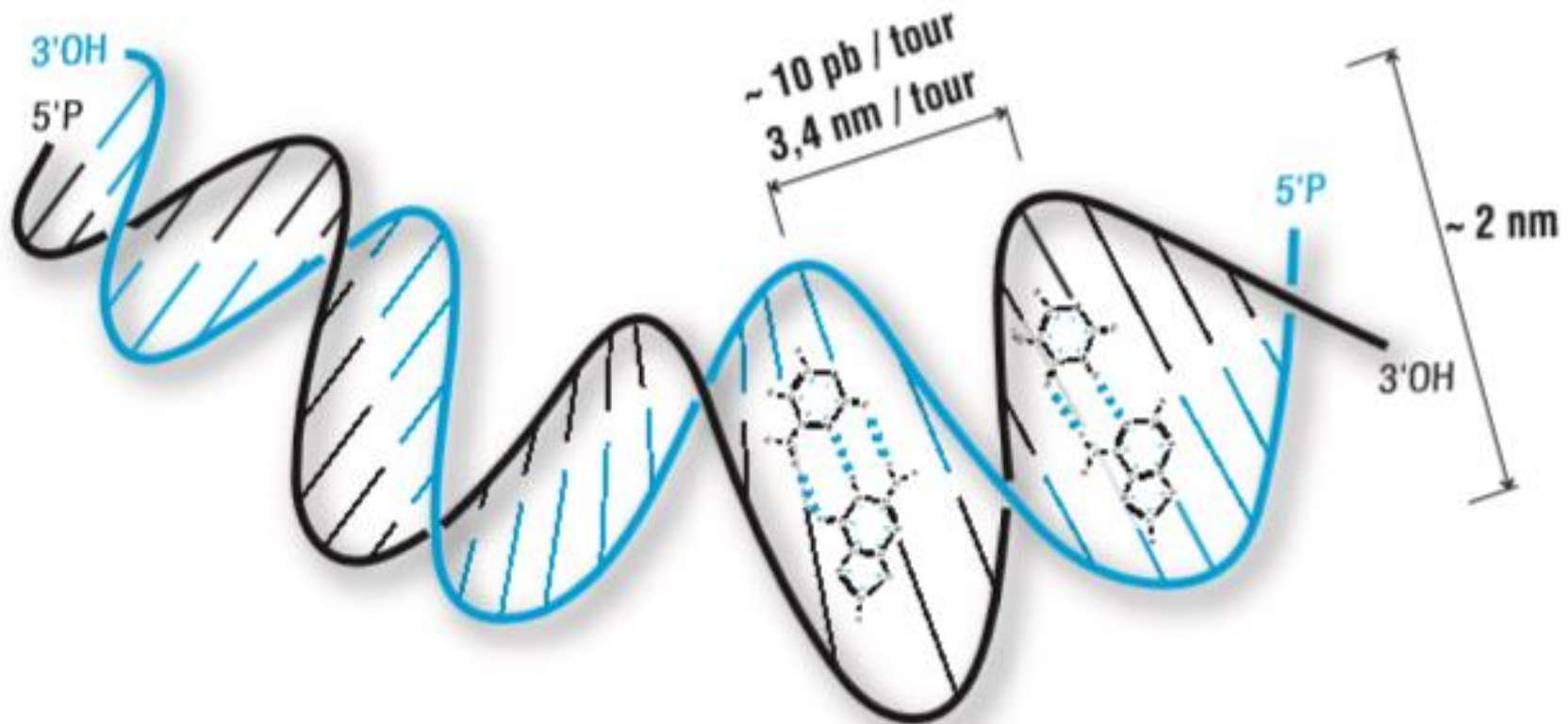
liaison H



# I. Les Acides Nucléiques

- La double hélice

Diamètre = 2 nm  
Pas de l'hélice 3,4 nm  
10 pb par tour d'hélice





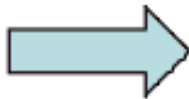
# Les Acides Nucléiques

## 2) Propriétés de l'ADN

### 2 forces antagonistes :

Une force déstabilisatrice :

Au pH de la cellule les groupements phosphates sont chargés négativement



les bords de chaque brin d'ADN se repoussent

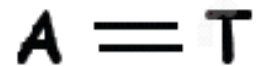
# Les Acides Nucléiques

Une force stabilisatrice :

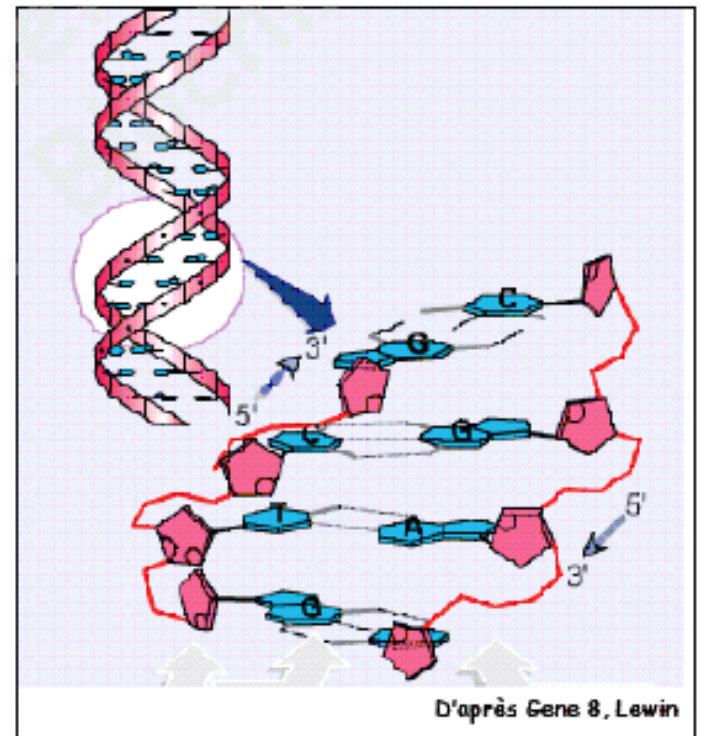
Important pour le module technique (voir plus loin...

Existence de liaisons hydrogènes entre les bases.

Entre A et T : deux liaisons  
Hydrogène



Entre C et G : trois liaisons  
Hydrogène



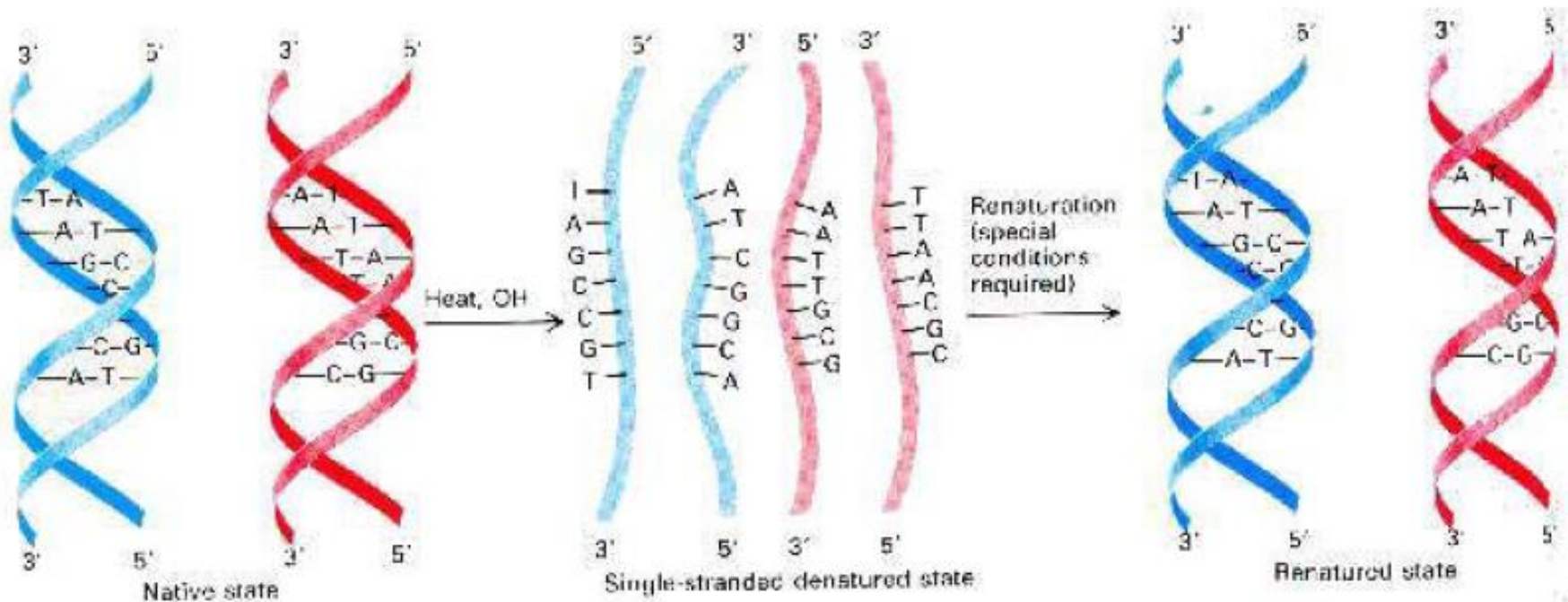
# Les Acides Nucléiques

## 2) Propriétés de l'ADN

### Dénaturation, renaturation de l'ADN

Une propriété, physico-chimique qui découle de la structure

Important pour le module Technique...



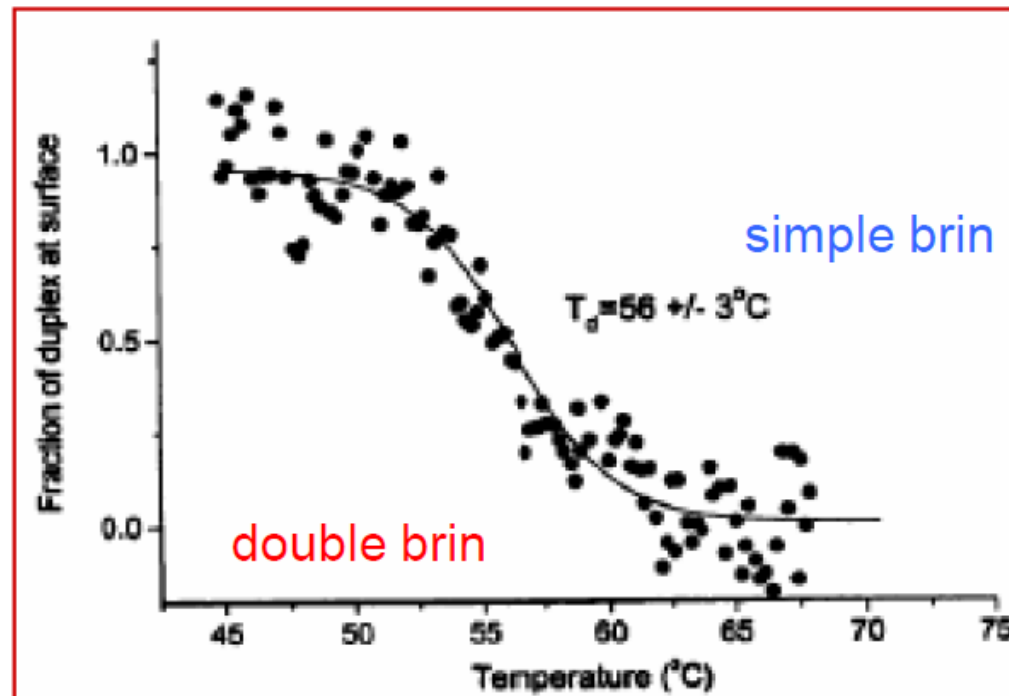
# Les Acides Nucléiques

## 2) Propriétés de l'ADN

$$T_m/(T_d)$$

La température de fusion (ou dénaturation)  $T_m$  (melting temperature)

Important pour le module Technique...

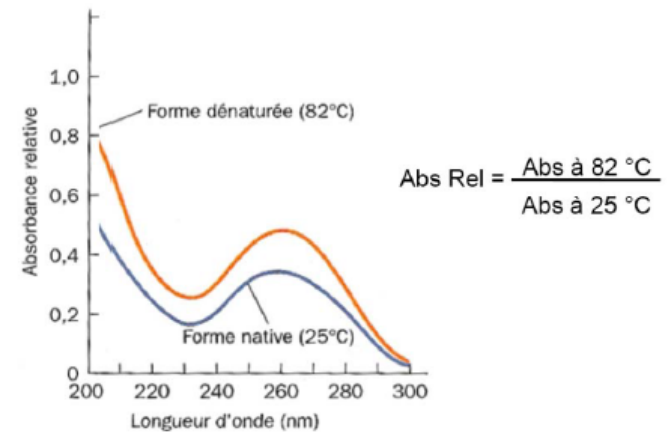
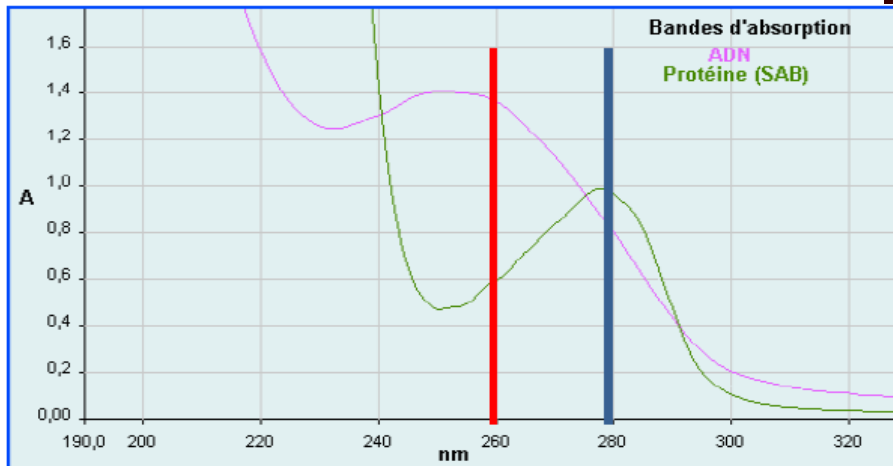


# Les Acides Nucléiques

## 2) Propriétés de l'ADN

### Comment doser l'ADN?

Important pour le module Technique...



Une unité d'absorbance à 260 nm correspond à :

- une solution d'ADN double brin à 50 µg/mL
- une solution d'ADN simple brin à 37 µg/mL
- une solution d'ARN à 40 µg/mL

le rapport  $A_{260 \text{ nm}} / A_{280 \text{ nm}}$  constitue un moyen d'apprécier une éventuelle contamination de la solution d'ADN :

- un rapport compris entre 1,8 et 2 correspond à une solution pure d'ADN ;
- un rapport inférieur à 1,7 est le signe d'une contamination par des protéines ;
- un rapport supérieur à 2 est le signe d'une contamination par l'ARN. (ARN et ADNs absorbent plus à 260 nm que ADNdb)

# Les Acides Nucléiques

## L' Acide RiboNucléique ou ARN

- Molécules ayant de très nombreuses fonctions dans la cellule.
- L'ARN transporte l'information génétique des molécules d'ADN (noyau)

aux ribosomes contenus dans le cytoplasme des cellules.

- L'ARN est constitué par l'assemblage de ribonucléotides.
- Il existe de nombreuses familles d'ARN (ARNr, ARNm, ARNt, siARN, aptamères, miARN...).  
**Nouvelles découvertes??????**

Chacune assure une fonction particulière.

# Architecture de l'ADN

Génome nucléaire humain (eucaryote)

1) ADN et chromatine

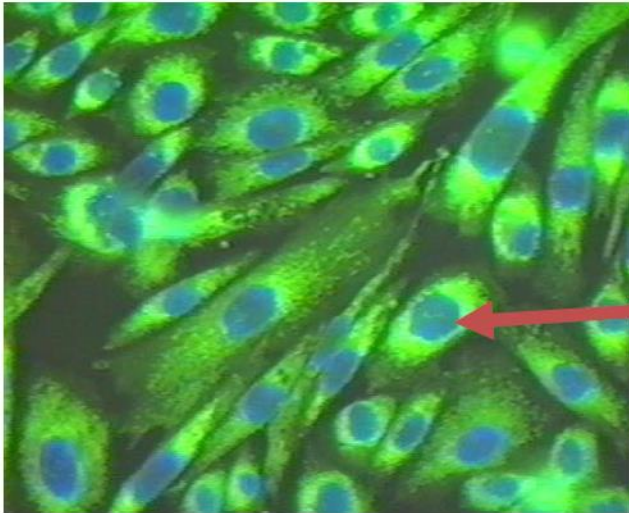
- L'ADN humain est fortement associé à des protéines :
  - Protéines histones
  - Protéines non histones
- ADN nu + protéines = la chromatine

# Architecture de l'ADN

## Génome nucléaire humain (eucaryote)

### 1) ADN et chromatine

Chez les eucaryotes



### **LA CHROMATINE**

### **PROBLEME BIOLOGIQUE :**

**COMMENT LE FILAMENT  
D'ADN D'UNE LONGUEUR DE  
**≤ 2 MÈTRES** ENTRENT DANS  
UN NOYAU D'UNE CELLULE  
EUCARYOTE DONT LE  
DIAMETRE EST DE  
**10 MICROMETRE ?****

**l'ADN se présente sous le forme de longues molécules linéaires,  
associés à des protéines**

**l'ADN est stocké et agencé sous forme de chromosomes ou de  
chromatine à différents degrés de condensation.**

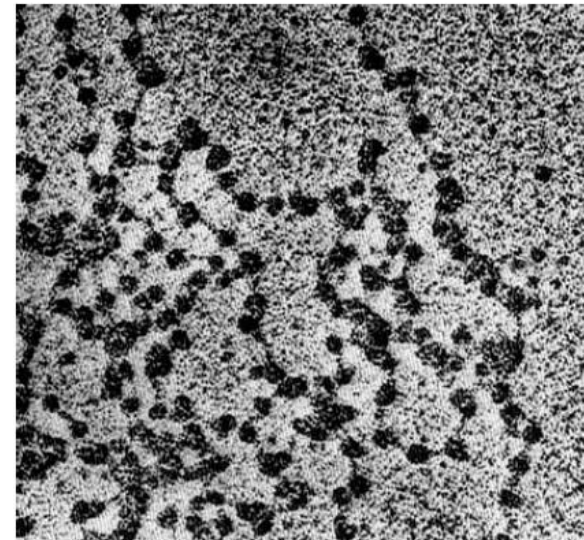
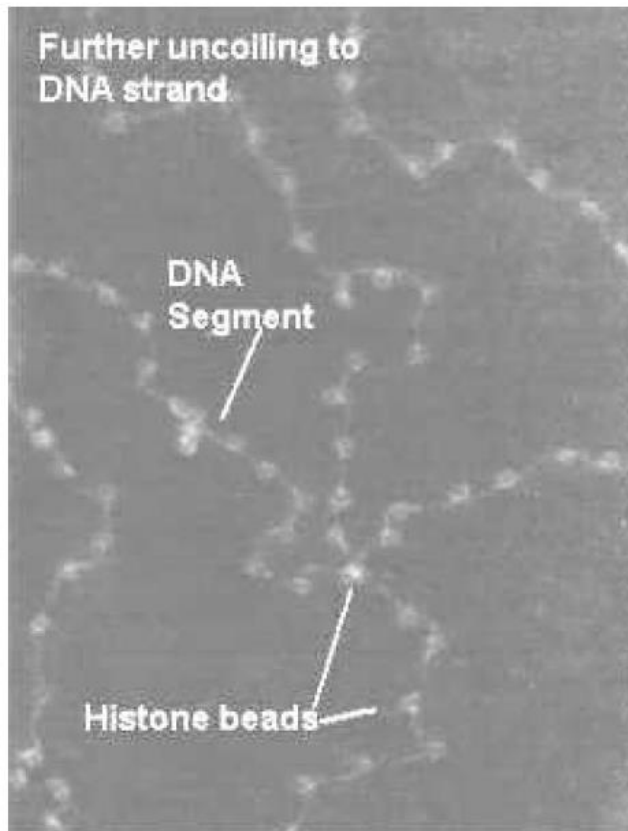


# Architecture de l'ADN

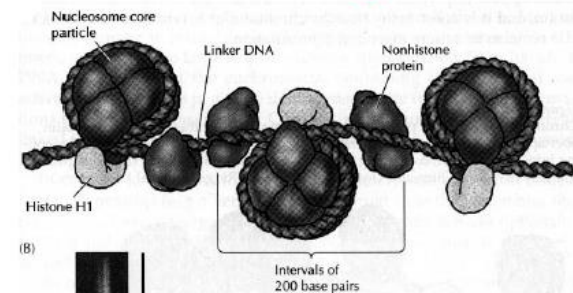
Génome nucléaire humain (eucaryote)

1) ADN et chromatine

## observation de LA FIBRE DE CHROMATINE DE 10 NM

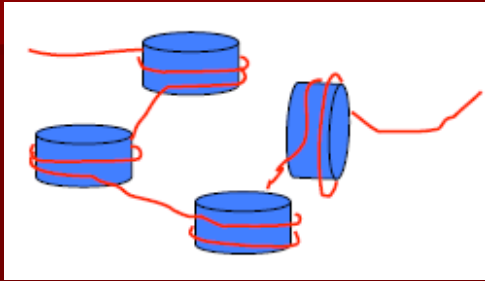


## Le collier de perles



# Architecture de l'ADN

## 2) Structure de la chromatine



### STRUCTURE NUCLÉOSOMIQUE

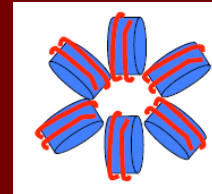
ADN + Histones

Structure en "collier de perles"  
= fibre nucléosomique :  $\varnothing$  11 nm

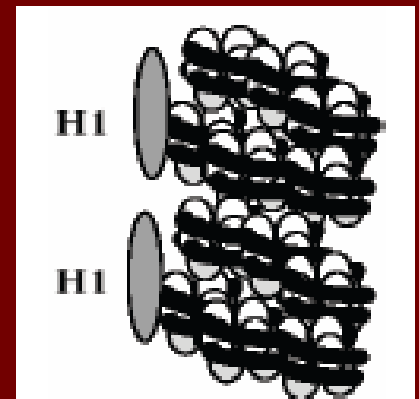


Le NUCLEOSOME = un octamère d'histones

FIBRE DE 30 nm



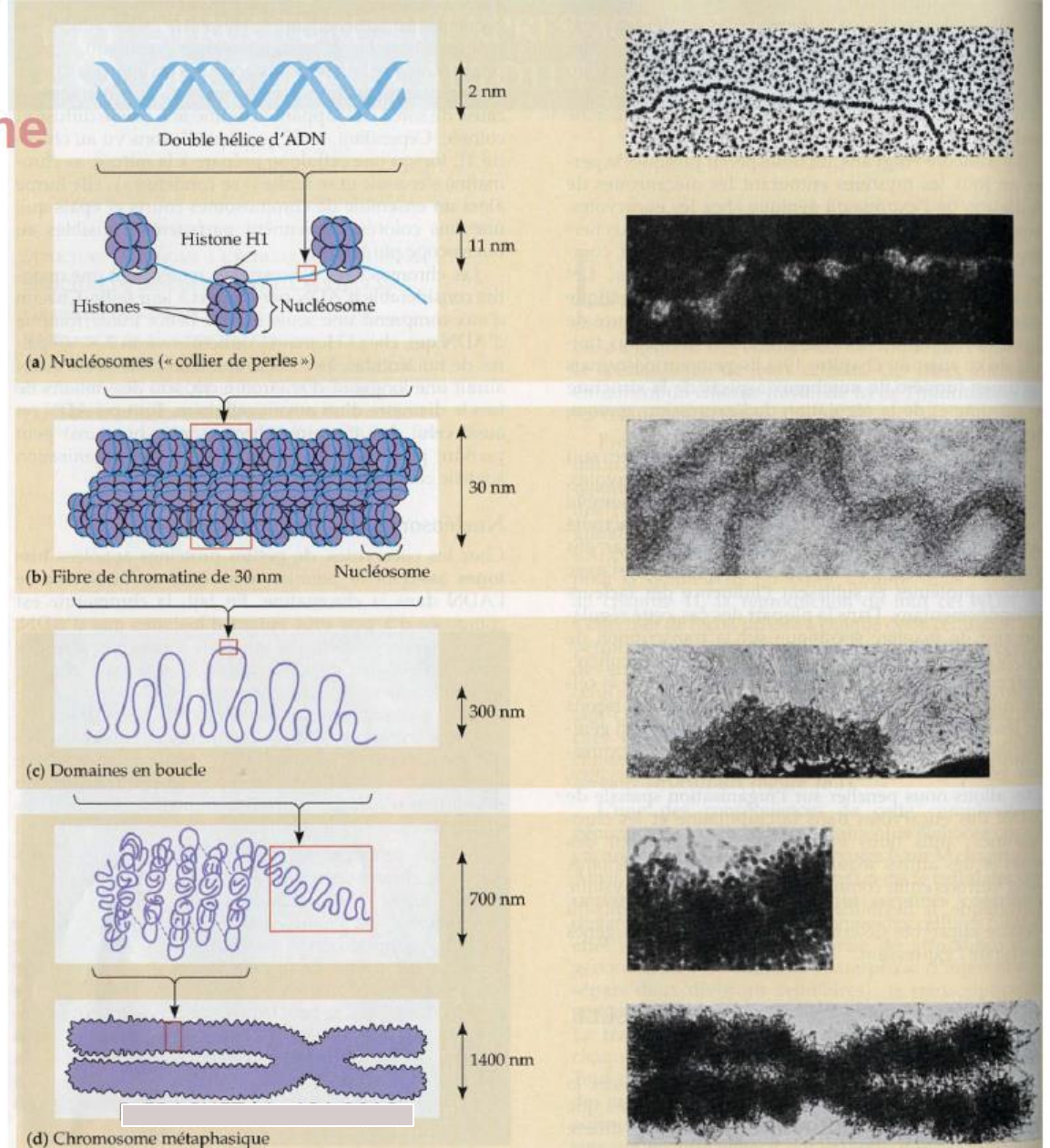
Enroulement des nucléosomes = formation d'une solénoïde



# Architecture de l'ADN

## 3) De l'enchaînement nucléotidique au chromosome

Jusqu'au chromosome condensé



# Architecture de l'ADN

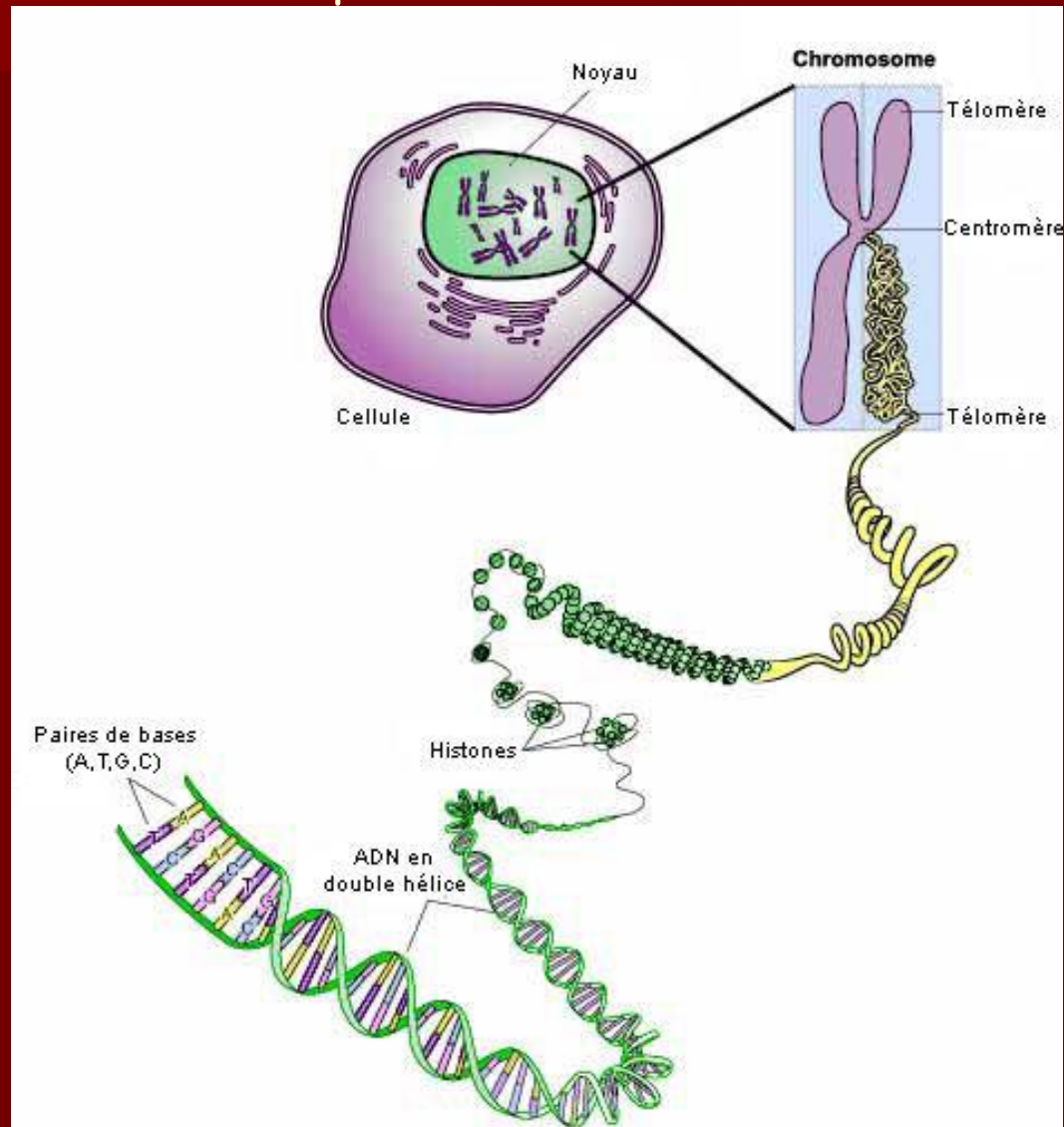
## 3) De l'enchaînement nucléotidique au chromosome

Techniques de BM:

PCR et autres

Préparation de l'ADN  
Génomique en éliminant  
Toutes les protéines???

Votre avis???

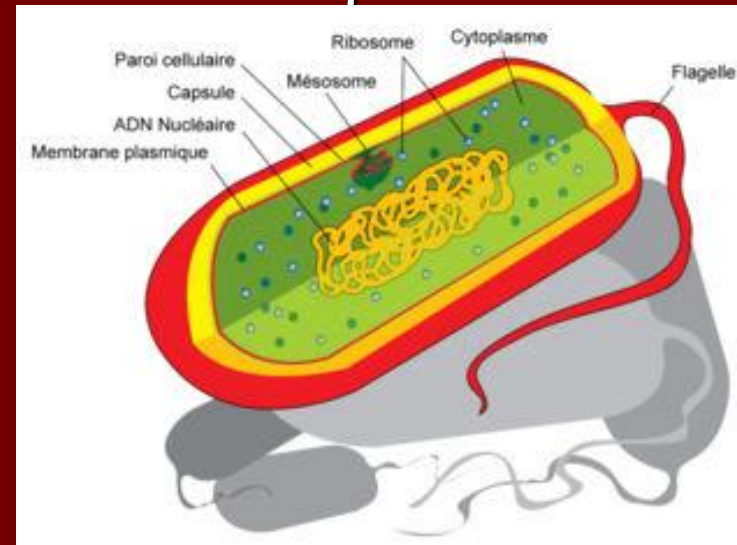


# Architecture de l'ADN

## ADN des bactéries (procaryote)

- Pas de structure aussi régulière que chez les eucaryotes
- Présence de protéines qui ressemble à des histones : protéines HU
- Structure plus flexible et plus accessible que chez les eucaryotes

(division cellulaire plus rapide)

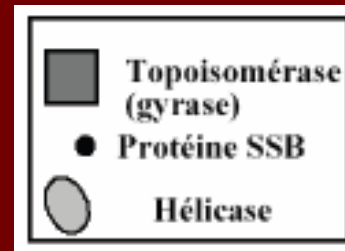
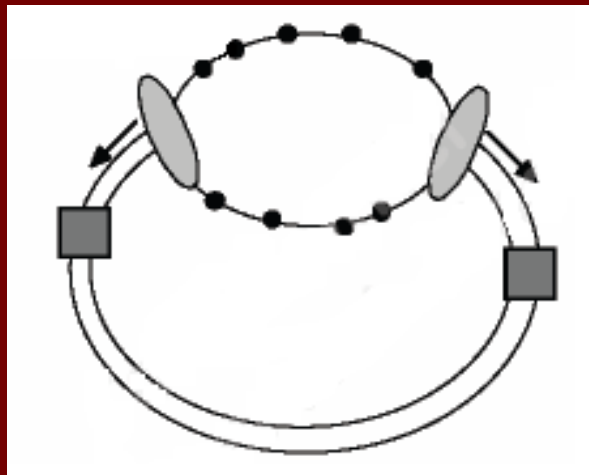


# Réplication de l'ADN

## La réplication procaryote

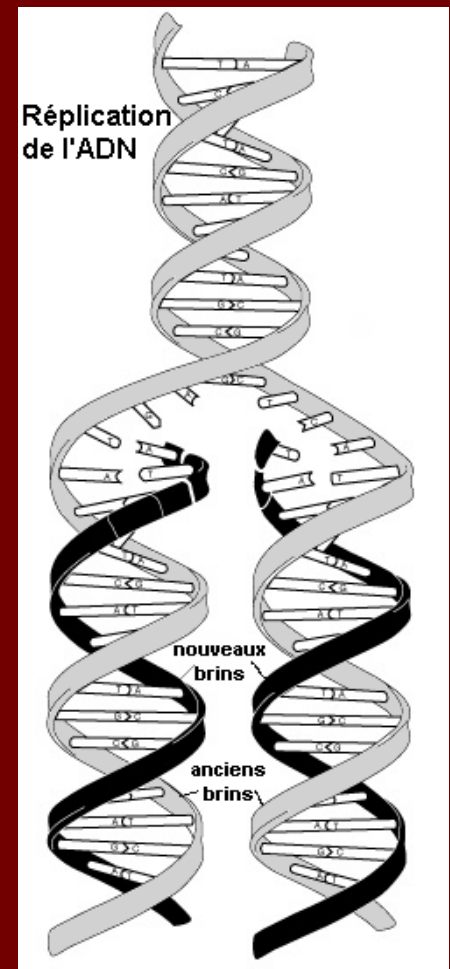
### 1) Généralités

Voir chapitre suivant...



Attention figures  
Web ??????

- Une seule origine de réplication (important pour le clonage) **TECHNIQUES voir plus loin en génie génétique**



# Réplication de l'ADN

**Réplication** : Formation de nouveaux brins d'ADN à partir des 2 brins initiaux.

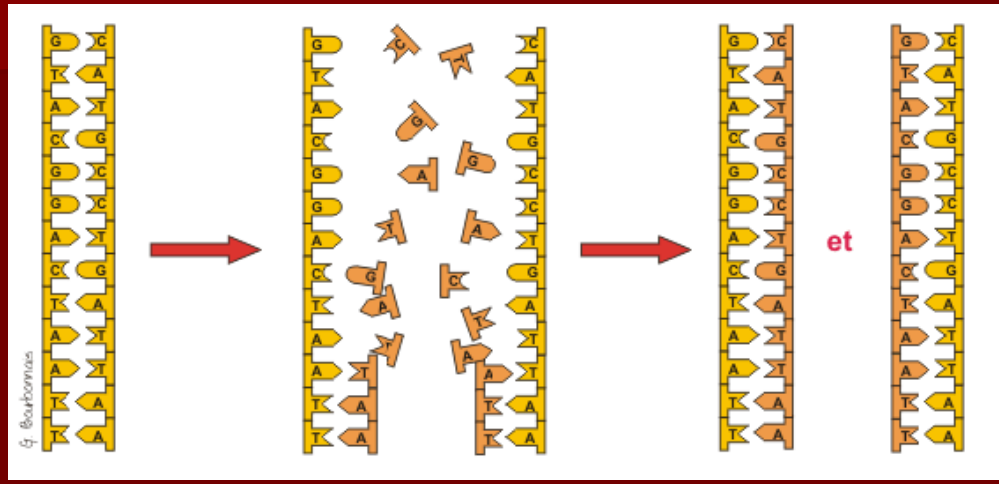
## 2) Mécanisme

**ADN polymérase (ADN Pol) = complexe enzymatique .**

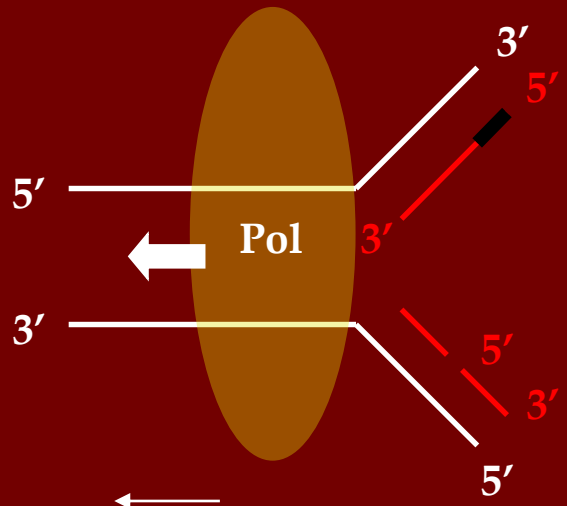
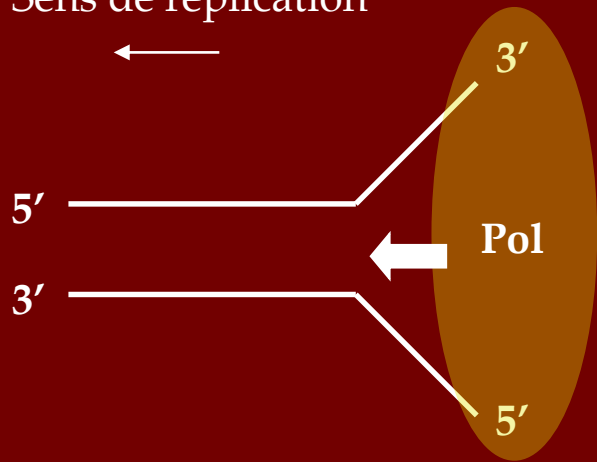
- Synthétisent l'ADN : polymérisation des nucléotides dans le sens 5' → 3'
- ne peuvent que rajouter des nucléotides à partir d'une **amorce préexistante voir Techniques PCR et autres????**
- **Activité de correction (exonucléase) dans le sens 3' → 5'.**
- Production de 2 cellules filles identiques.

# Réplication de l'ADN

Attention figures  
Web ??????



Sens de réplication



Sens de réplication



# Eucaryotes / Procaryotes

## ■ ADN Eucaryote

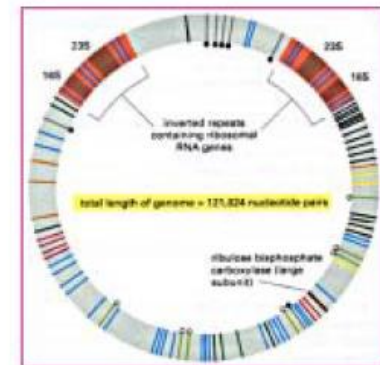
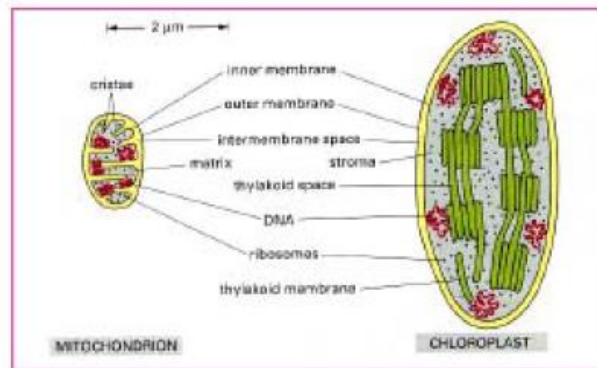
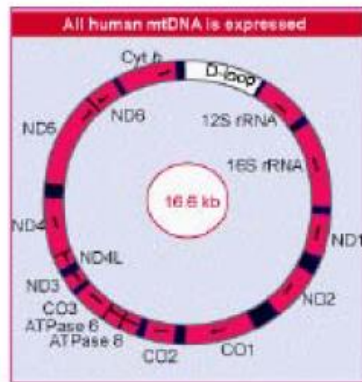
- Structure régulière
- + Histones → chromatine
- Moins accessible (nucléosomes)
- Division cellulaire plus lente
  
- Nombreuses origines de réplication
- Transcription complexe + maturations
- **1,5 - 3 -10 % d'ADN codant???**

## ■ ADN Procaryote

- Structure irrégulière
- Protéines  $\approx$  histones
- Plus flexible et plus accessible
- Division cellulaire rapide
  
- 1 seule origine de réplication
- Transcription et traduction simultanées
- ADN codant +++ PAS DE maturations???

# Le génome mitochondries+chloroplastes

## Le Génome Des Organites



### L'ADN des mitochondries chez:

Une algue verte	16 kb
L'Homme	16 kb
La drosophile	19 kb
La levure	75 kb
Le maïs	570 kb
Le melon	2 500 kb

### L'ADN des chloroplastes chez:

Une algue verte	195 kb
L'Hépatique	121 kb
Le riz	136 kb
Le tabac	156 kb
Le pois	120 kb

# Le génome Humain

## ■ Le génome nucléaire

- Les chromosomes : 24 molécules différentes.
  - 22 autosomes
  - 2 chromosomes sexuels (X et Y)
- Code pour plus de 30000 gènes.

## ■ Le génome mitochondrial

- Petit ADN circulaire (16,6 Kb) contenu dans la mitochondrie.
- Code pour 37 gènes.
- Plusieurs copies par cellule.
- Transmis par la mère.

### La taille des génomes

Petit Virus: 3000 nt, soit 1 page de 3000 caractères

Bactérie:  $3 \times 10^6$  nt (moyenne), soit 1 livre de 1000 pages

Homme:  $3 \times 10^9$  nt, soit 1000 livres

ou encore, 1 pile de livres de 50 m de haut

1,40-2 m d'ADN dans chaque cellule

$10^{13}$  à  $10^{14}$  cellules/ Homme  
faites le calcul...

remarque: distance terre lune  
384 400 km..

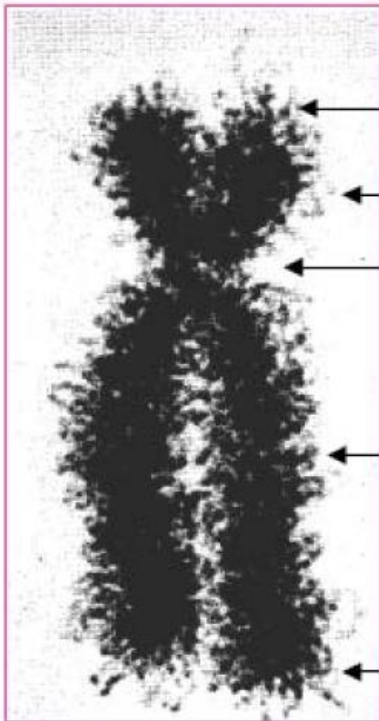
# Le génome Humain



## Le Chromosome Eucaryote

(exemple pris chez l'homme)

Il est **linéaire**



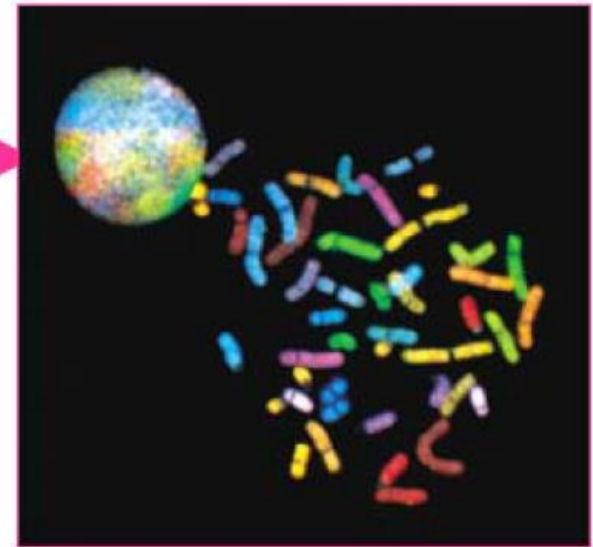
télomère

Bras court

centromère

Bras long

télomère



État « ordinaire »

Cet aspect en X est **transitoire**!!

# Le génome Humain

## ADN GÉNIQUE :

- ADN codant (exons) code pour ARNm (Protéines)
- ADN non codant code pour ARNr et ARNt
- séquences régulatrices
- Introns
- SiARN et miARN ????

# Le génome Humain

## Séquences Uniques, Gènes Et Séquences Répétées

### Définition fautive ou erronée du gène.

Attentions aux définitions



**Réussite Matière**

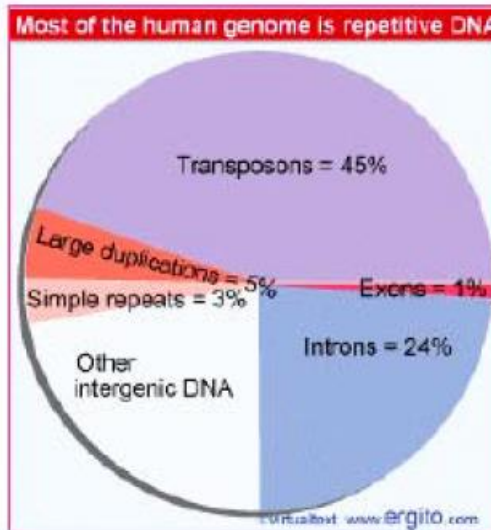


Attentions à internet

ADN non répété : correspond aux gènes

ADN répété:

- Séquences courtes, 10 à 1000 répétitions, dispersées (dont transposons)
- Séquences très courtes (<100pb), plusieurs milliers de répétitions, souvent en tandem



**Qu'est-ce qu'un gène?**



C'est la totalité d'un segment de chromosome nécessaire pour fabriquer un produit fonctionnel (protéine ou ARN)

# Webographies:







## Publicity

-  Nature (<http://www.nature.com/>)
-  New Scientist (<http://www.newscientist.com/>)
-  Naked Scientist (<http://www.thenakedscientists.com/>)
-  LabTube (<https://www.labtube.tv/>)






## Search engines for journals

-  Pubmed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>)
-  Google Scholar (<https://scholar.google.co.uk/>)

## Institute websites

-  Wellcome Trust Sanger Institute (<https://www.sanger.ac.uk/>)
-  Ensembl (<http://www.ensembl.org/index.html>) Genome databases for vertebrates and other eukaryotic species.
-  Human Genome (<https://www.genome.gov/11006943>)
-  British Society of Gene and Cell Therapy (<http://www.bsgct.org/en/>)
-  European Society of Gene and Cell Therapy (<http://www.esgct.eu/>)
-  American Society of Gene and Cell Therapy (<http://www.asgct.org/>)

## Company websites

-  GSK (<http://uk.gsk.com/>)
-  Medimmune (<https://www.medimmune.com/>)
-  Babraham Research park (<http://www.babraham.co.uk/about/about.html>)
-  Pfizer (<http://www.pfizer.co.uk/>)
-  OxfordBiomedica (<http://www.oxfordbiomedica.co.uk/>)

## Biotechnology websites

-  Life Technologies (<https://www.lifetechnologies.com/uk/en/home.html>)
-  Abcam (<http://www.abcam.com/>)
-  New England Biolabs (NEB) (<http://www.neb.uk.com/>)
-  Illumina (<http://www.illumina.com/>)
-  Horizon (<http://www.horizondiscovery.com/>)

# Ce qu'il faut retenir

- Synthèse du chapitre
- Voir cours magistral...
- Architectures génomes;
- Chromatines;
- Structures nucléotides ADN/ARN
- Mécanisme réplication...