

Année 2025 – 2026

Licence Science pour la Santé

UE BASES EN SCIENCES DE LA VIE

Biologie Moléculaire

Hubert Lincet

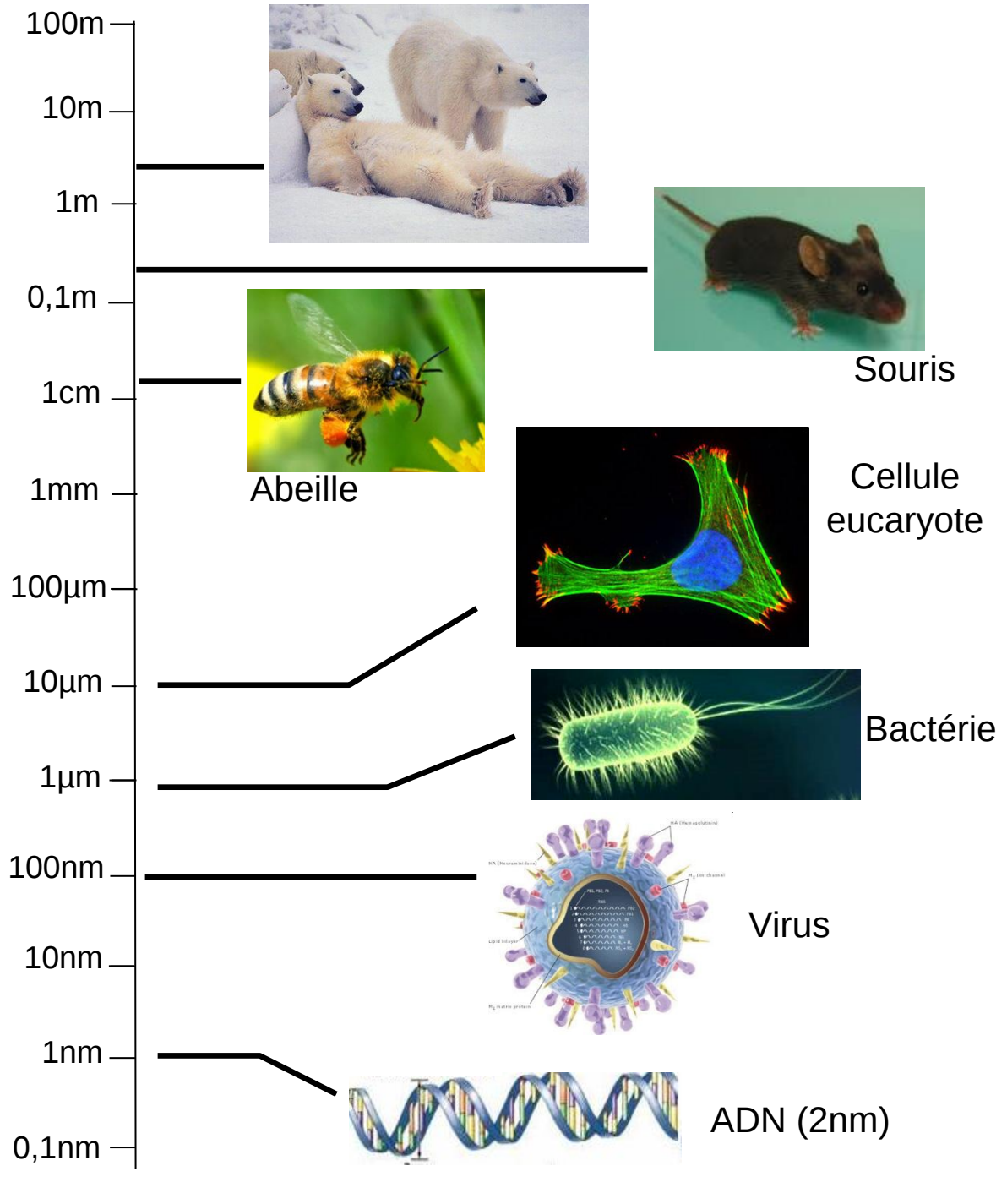
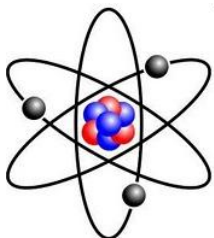
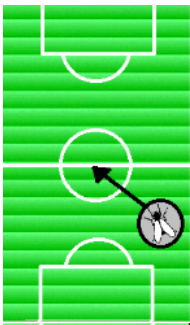
hubert.lincet@univ-lyon1.fr



Microscopie électronique

Microscopie optique

Oeil





Un seul génome...

...plusieurs protéomes !



23 paires
de chromosomes
 $3 \cdot 10^9$ nucléotides

**ADN:
information**

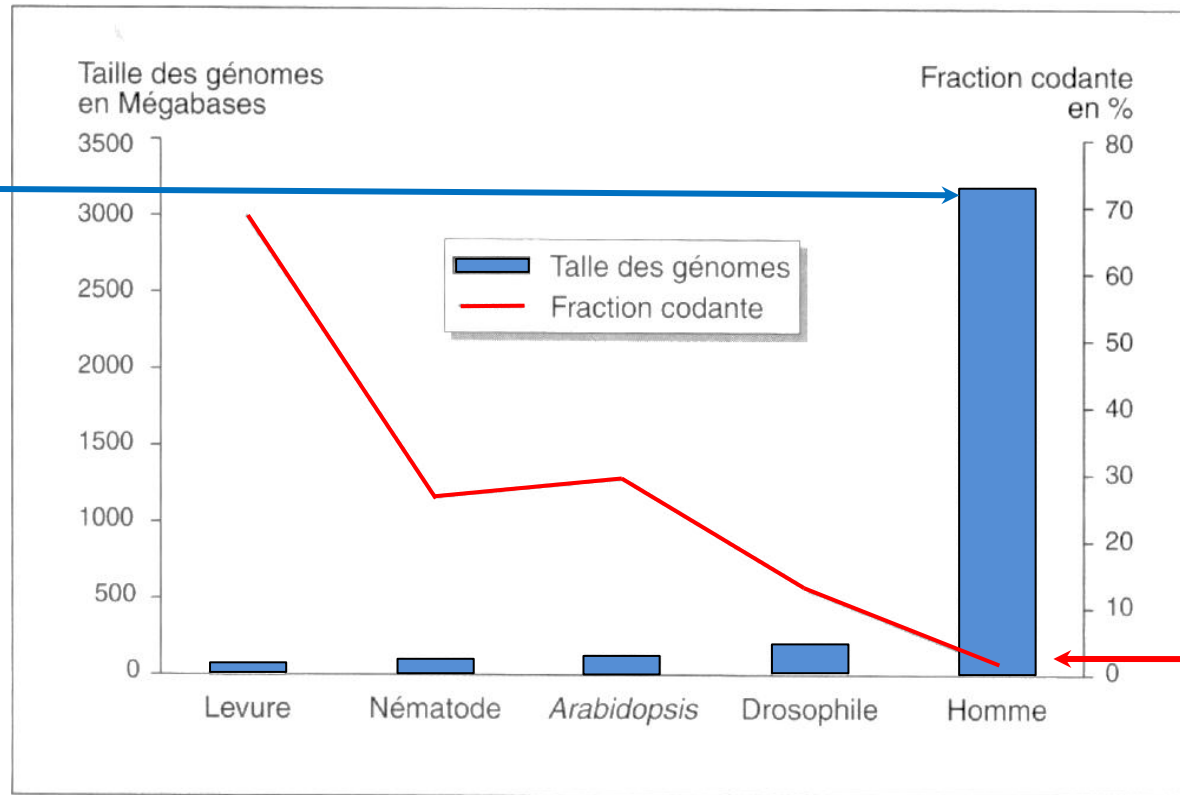
Réplication

Transcription

**ARN:
messager**

Traduction

**Protéines:
effecteur**

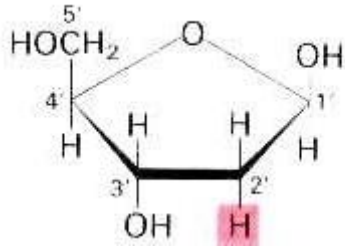


1 à 3% de séq.
codantes

Les composants

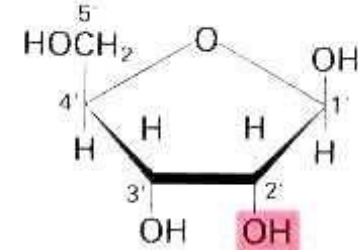
ADN

- Groupe sucre



2-Déoxyribose

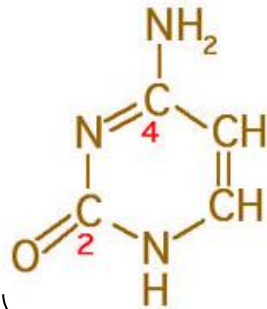
ARN



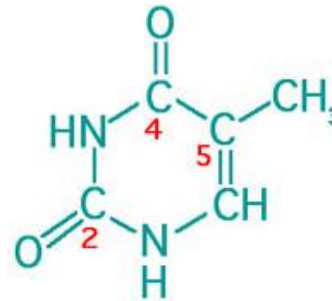
β -D-Ribose

- Bases :

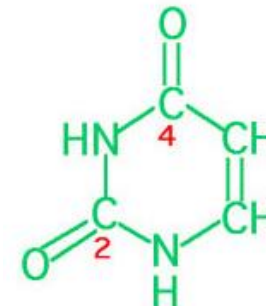
Cytosine



Thymine

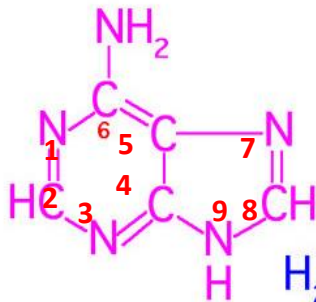


Uracile

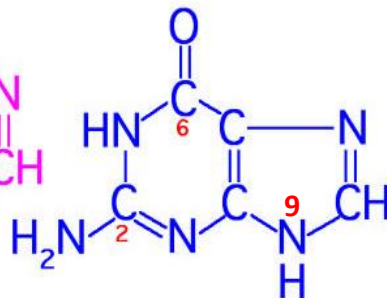


Purines

Pyrimidiques

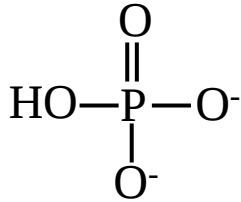


Adénine



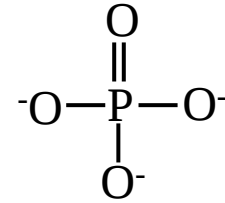
Guanine

- **Groupe phosphate**



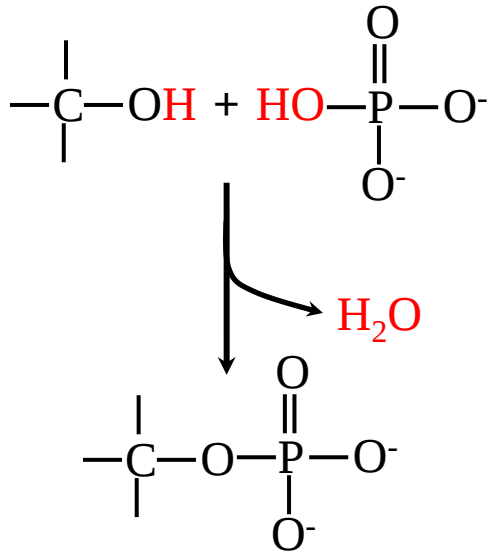
Acide phosphorique

Les phosphates

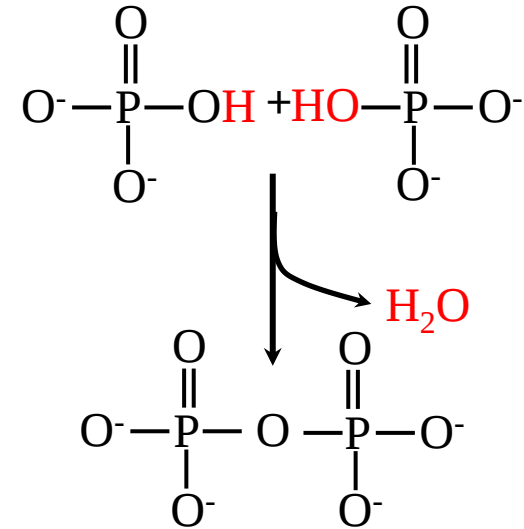


Phosphate inorganique: Pi

Les liaisons



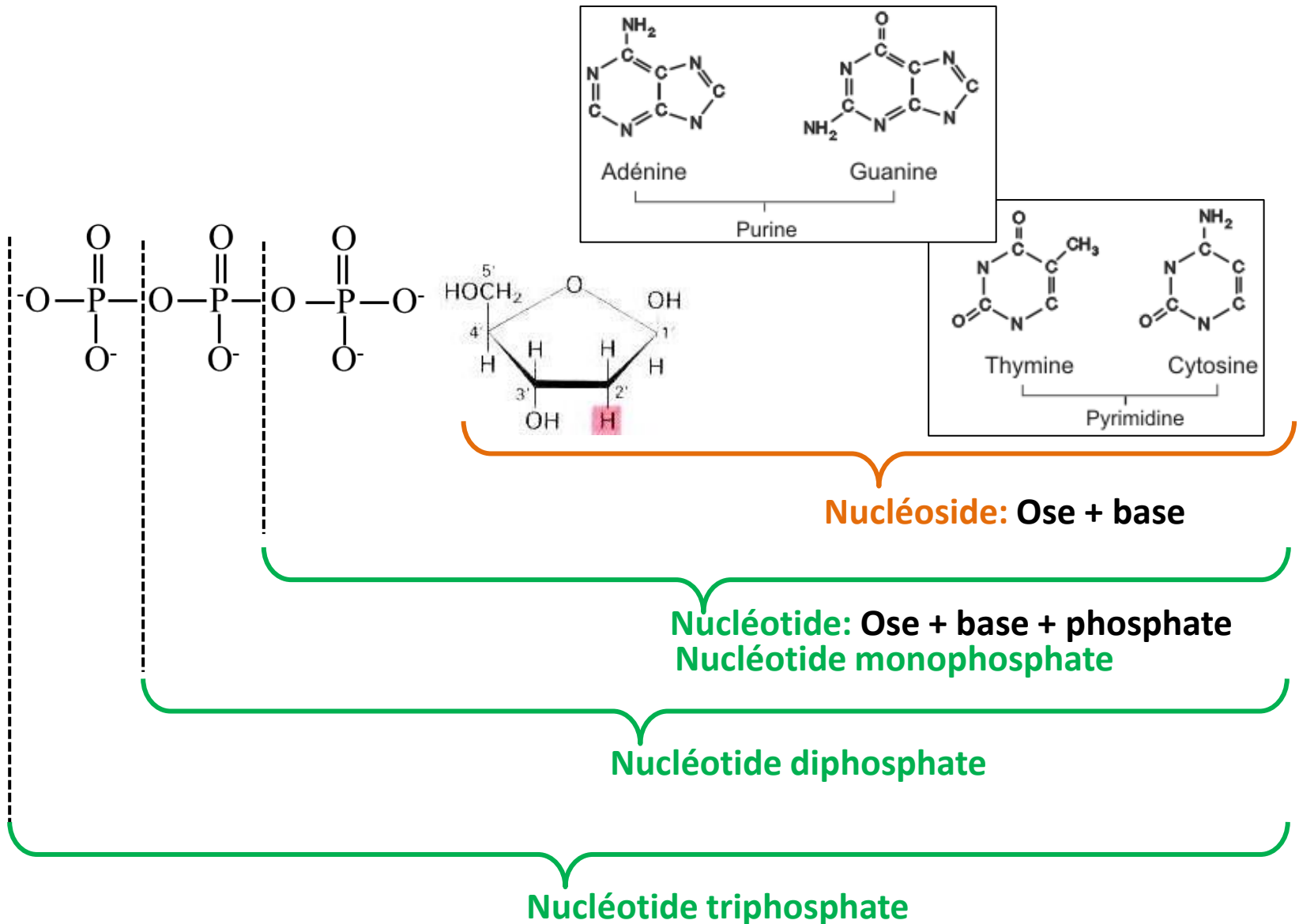
Liaison ester: Alcool + acide phosphorique

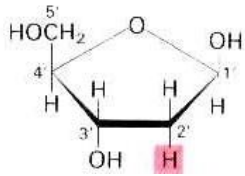


Liaison anhydride d'acides: acide + acide

Liaison pyrophosphate

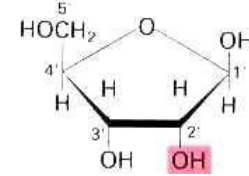
Composition acides nucléiques





2-Déoxyribose

Pentose



β-D-Ribose

+

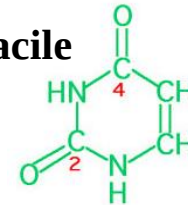
Bases



Thymine

Adénine, Guanine, Cytosine

Uracile



Nucléosides

+

Phosphates

Nucléotides

désoxyAdénosine MonoPhosphate: dAMP; (dADP, dATP)
 désoxyGuanosine MonoPhosphate: dGMP; (dGDP, dGTP)
 désoxyCytidine MonoPhosphate: dCMP; (dCDP, dCTP)
 désoxy**Thymidine** MonoPhosphate: dTMP; (dTDP, dTTP)

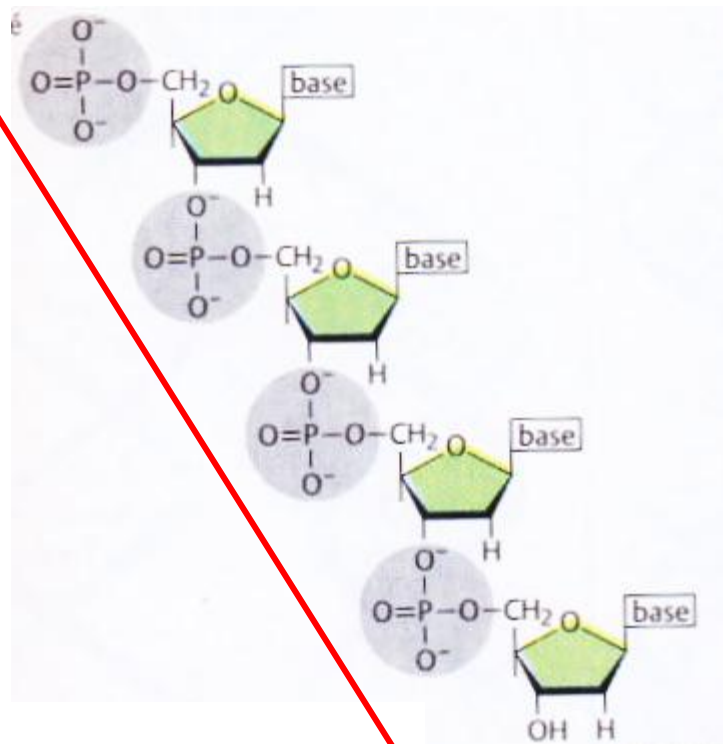
Adénosine MonoPhosphate: AMP; (ADP, ATP)
 Guanosine MonoPhosphate: GMP; (GDP, GTP)
 Cytidine MonoPhosphate: CMP; (CDP, CTP)
Uridine MonoPhosphate: UMP; (UDP, UTP)

ADN

ARN

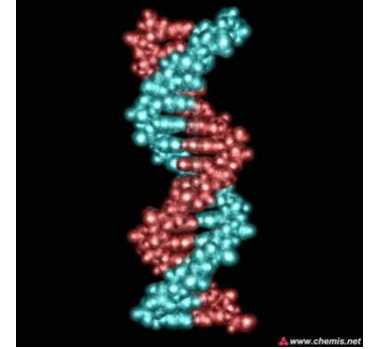
Formation de la chaîne d'acide nucléiques

Extrémité 5'
Phosphate



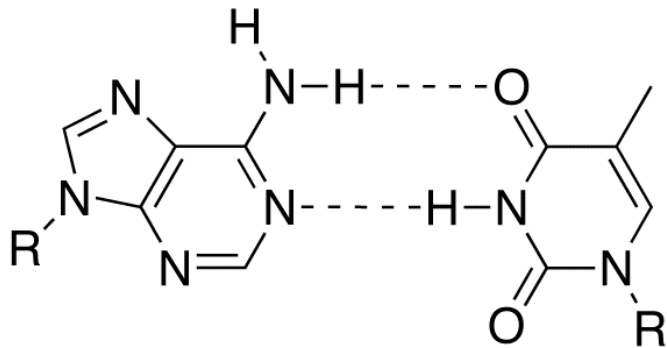
Extrémité 3'
OH

Caractéristique de l'ADN



- Désoxyribose et ses bases
- Polymères de nucléotides **bicaténaire ET antiparallèle ET complémentaire**

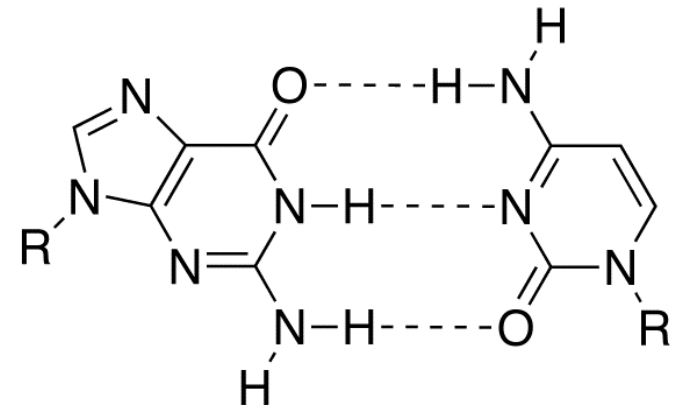
Appariement des bases 2 à 2



Adénine

Thymine

-21 kJ



Guanine

Cytosine

-63 kJ

Différences entre procaryotes et eucaryotes

- **Forme**

- Linéaire (chromosomes eucaryotes)
- Circulaire (génome procaryote, mitochondries ou chloroplastes eucaryotes)

- **Localisation**

Séparé ou non du cytoplasme par une membrane nucléaire (noyau chez les eucaryotes)

- **Séquences des génomes différentes**

Topoisomérases

- Enzymes modifiant le nombre d'enlacements
- Topoisomérase I
- Topoisomérase II

Caractéristiques physico-chimique

Absorbance

DO à 260 nm

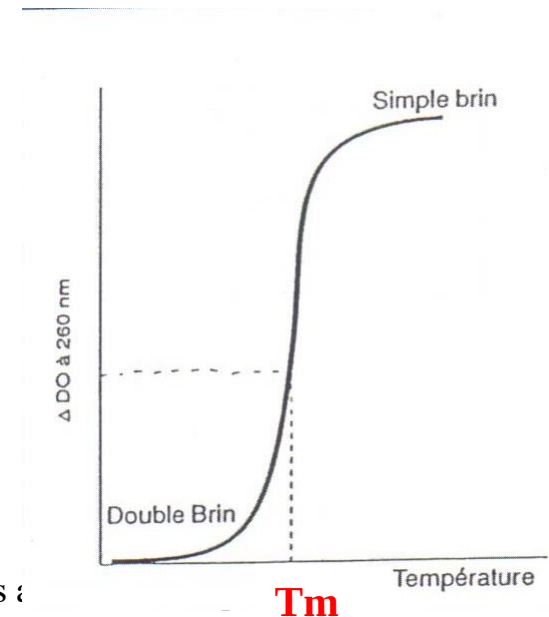
Dénaturation de l'ADN

Phénomène réversible

Rupture double brin : chaleur, urée

T_m: 50%

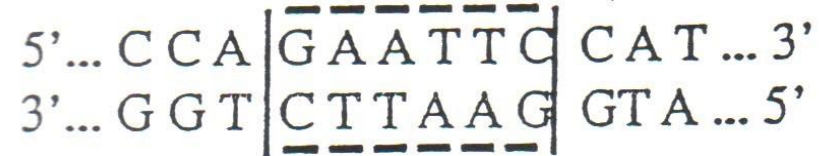
Hybridation: complémentaire et antiparallèle (Cf Technique d'études des :



Particularités de l'ADN

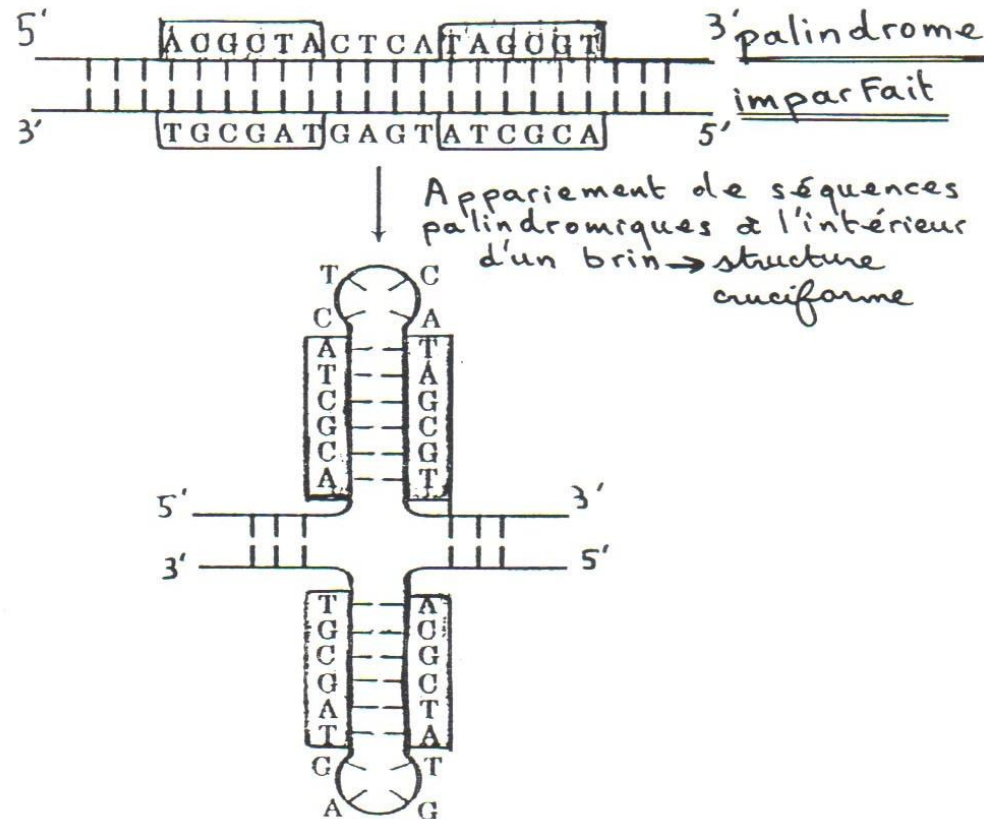
Palindromes : → Séquence pouvant être lue dans le sens 5' → 3' du brin 1 ou 5' → 3' du brin 2

Rotor, Laval



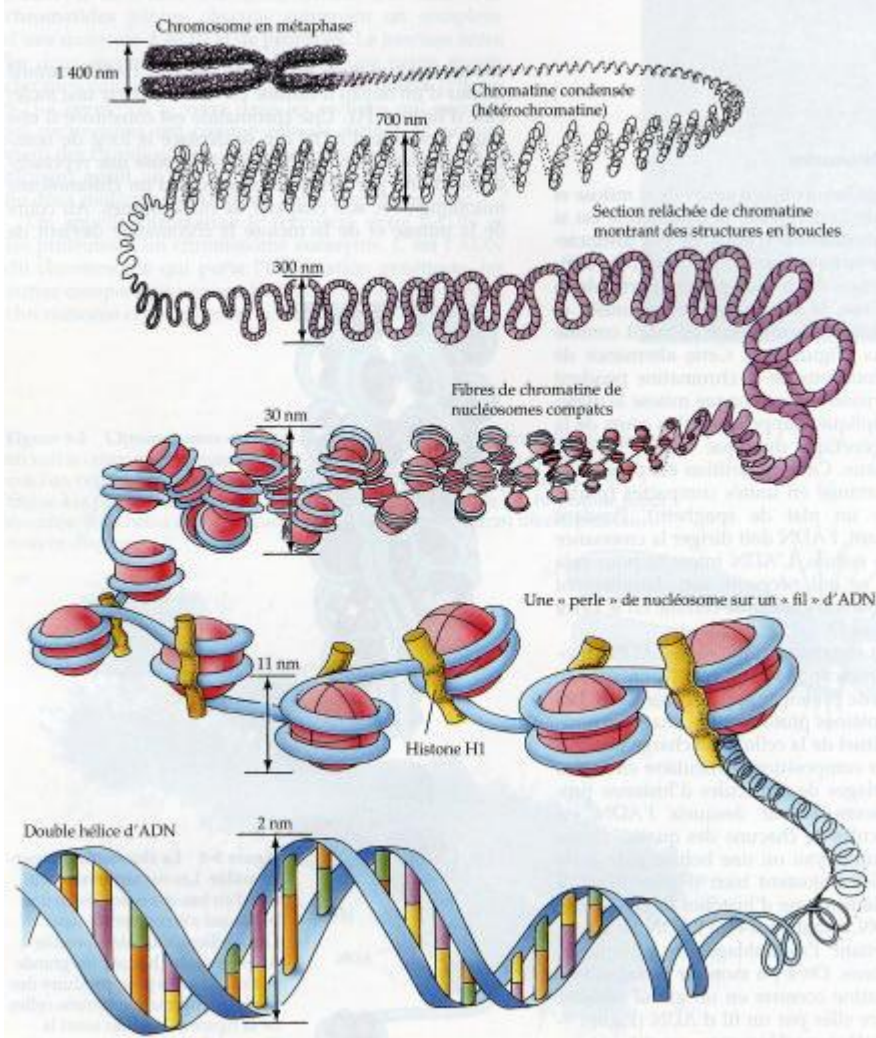
Palindrome imparfait « élu par cette crapule »

séquence palindromique – séquence non palindromique – séquence palindromique



L'ADN constituant des chromosomes

Figure 9-5 Niveaux d'empaquetage de l'ADN Schéma montrant comment l'ADN est « emballé » dans un chromosome en métaphase.



$3 \cdot 10^9$ paires de bases par génome haploïde



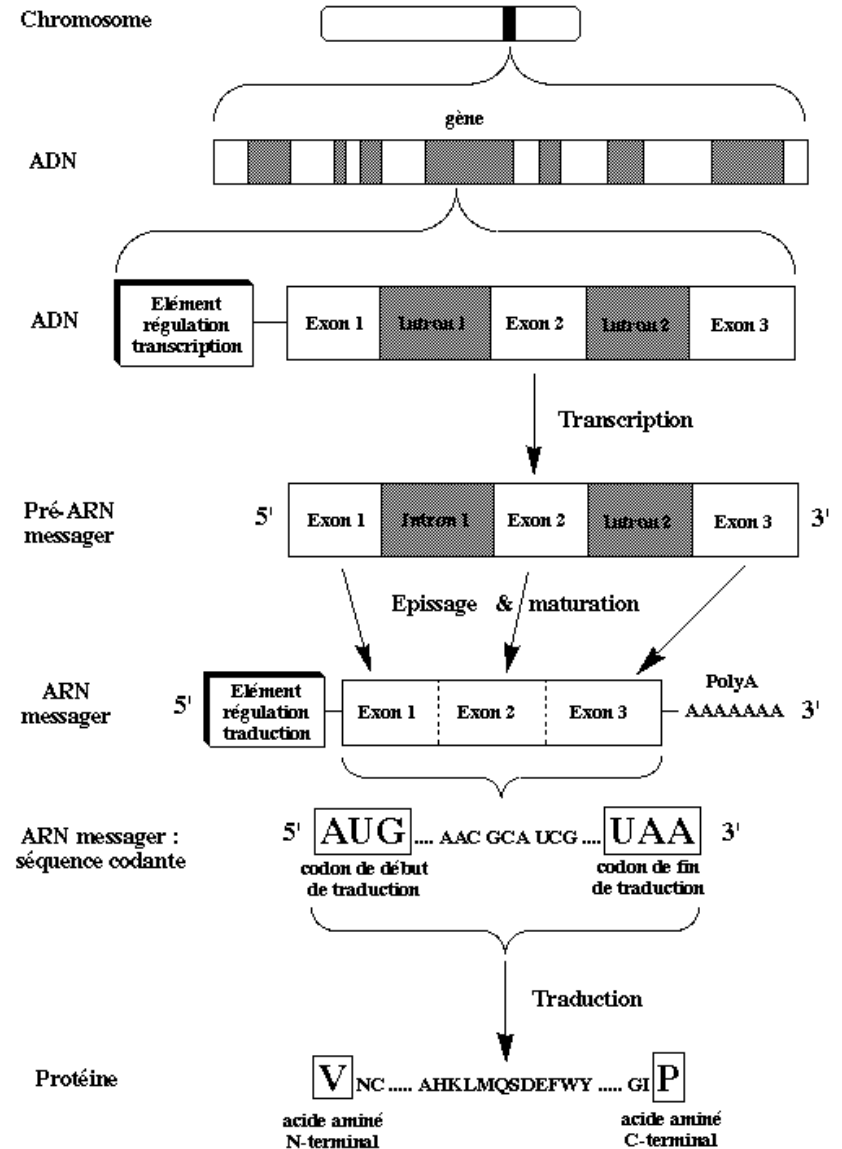
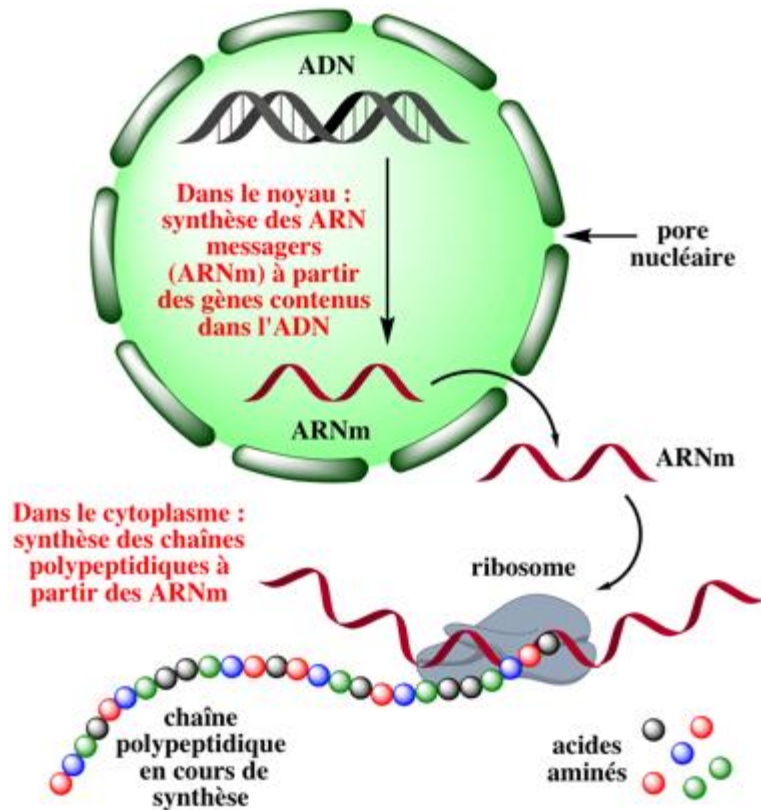
1 à 1,5 m si non compacté



Noyau 5 à 10 μm

Compactage

Du chromosome à la protéine



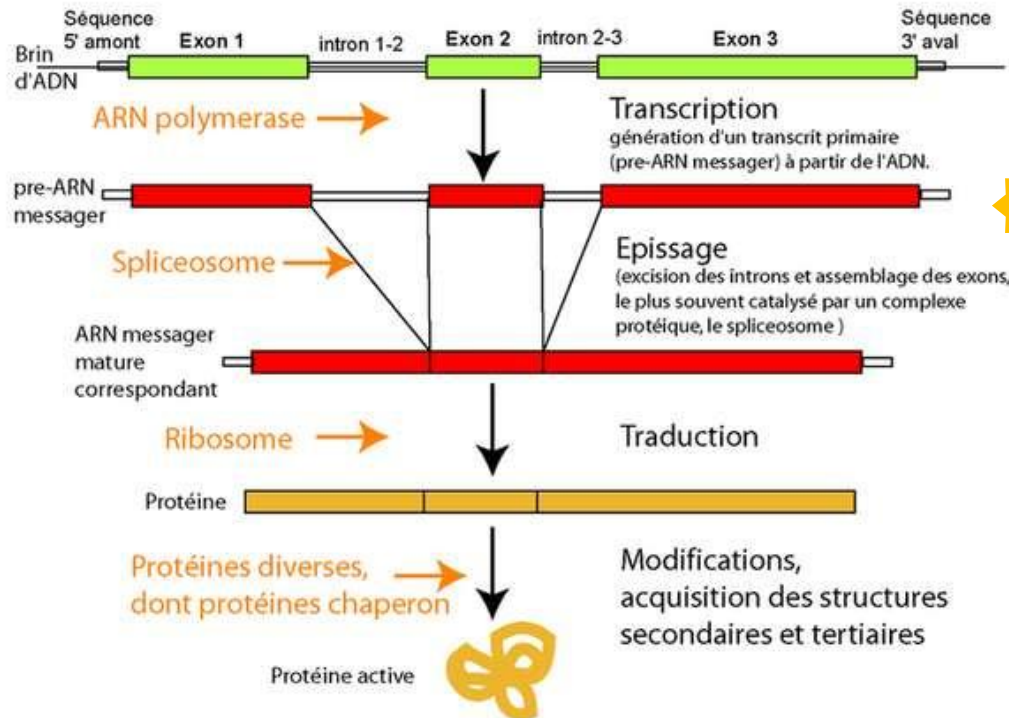
Les gènes

Séquence d'ADN :

- taille variable
- informations qualitatives et quantitatives : ARNm (1 ou plus)
- protéine(s) : effecteur(s) biologique(s)

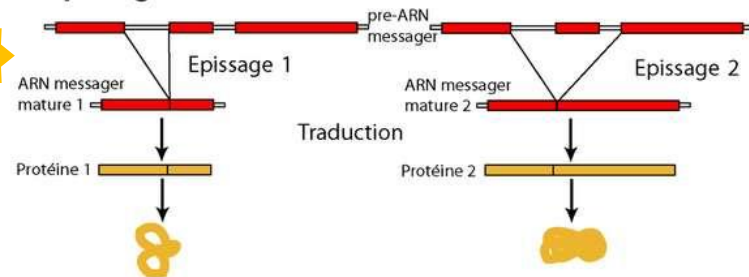
Séquences codantes pour des protéines = 1 à 3% de notre génome
20 à 23 000 gènes dans le génome humain

Schéma simplifié de la transcription, l'épissage et la traduction d'un gène



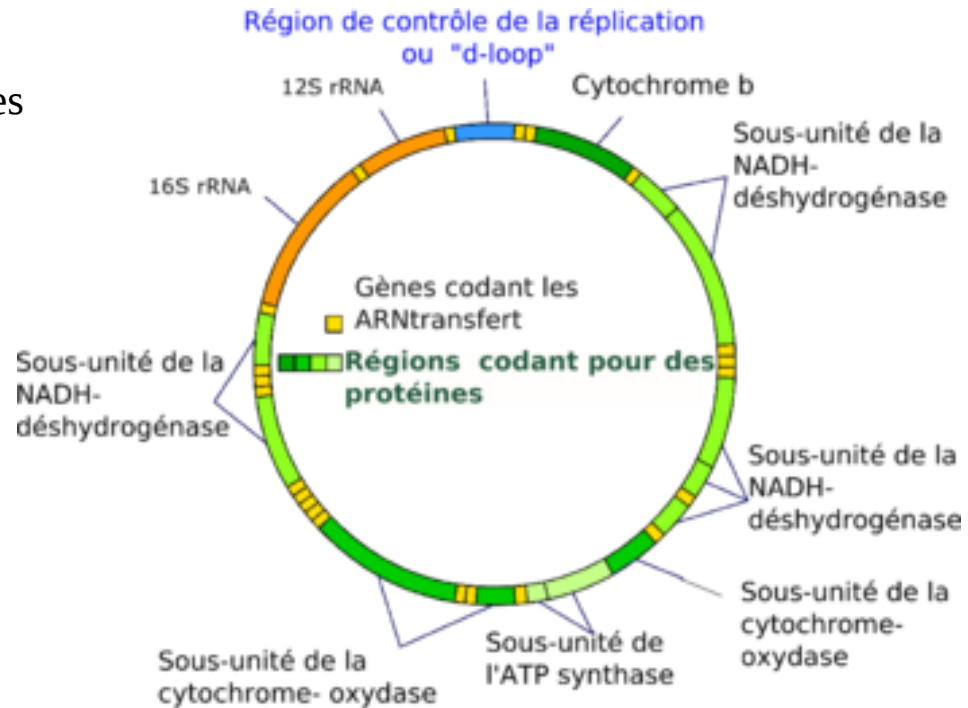
Non codant $\neq$ pas important

L'épissage alternatif



ADN mitochondrial humain

- organites dans le cytoplasme des cellules eucaryotes
- ADN db, circulaire, 16 659 pb
- ARNr, ARNt et ARNm mitochondriaux
- Pas d'introns
- Code génétique légèrement différent
- Hérité de type cytoplasmique (maternel)



Les ARN

- Différents ARN

– ARNr	82 %
– ARNt	16 %
– ARNm	2 %
– ARNsn	< 1%

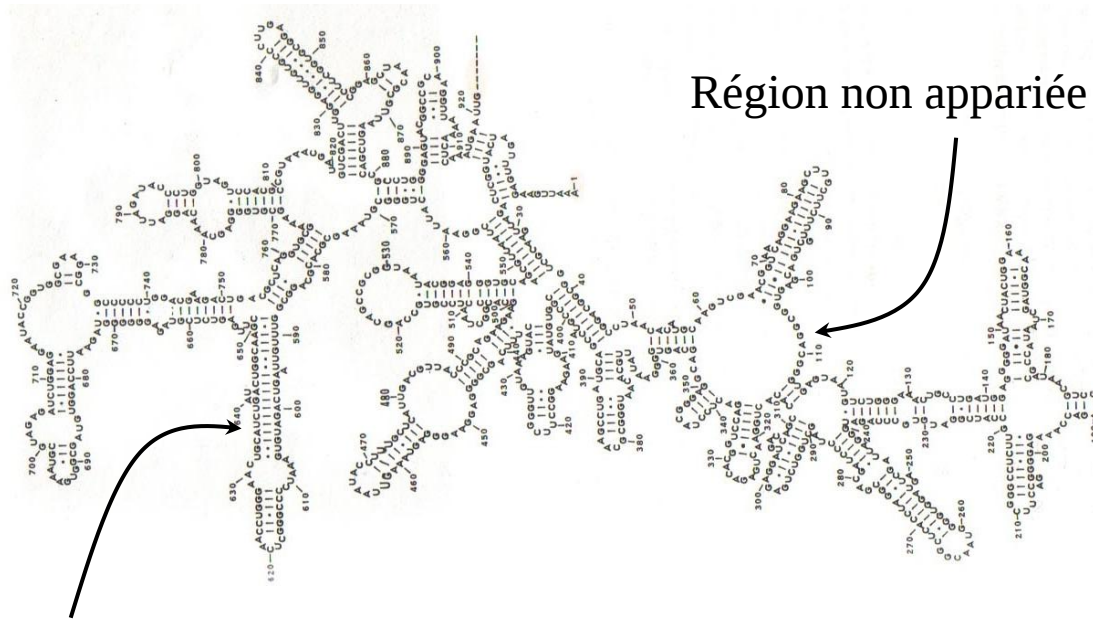
- Complémentarité

A/U (2 l. hydrogène)

G/C (3 l. hydrogène)

G/U possible mais – stable (2 l. hydrogène)

ARNr

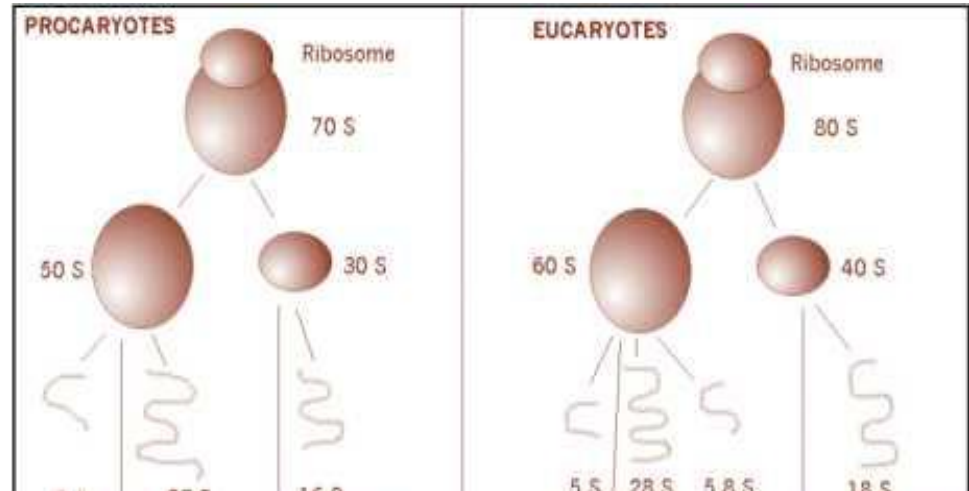


Région non appariée (monocaténaire)

Région en épingle à cheveu

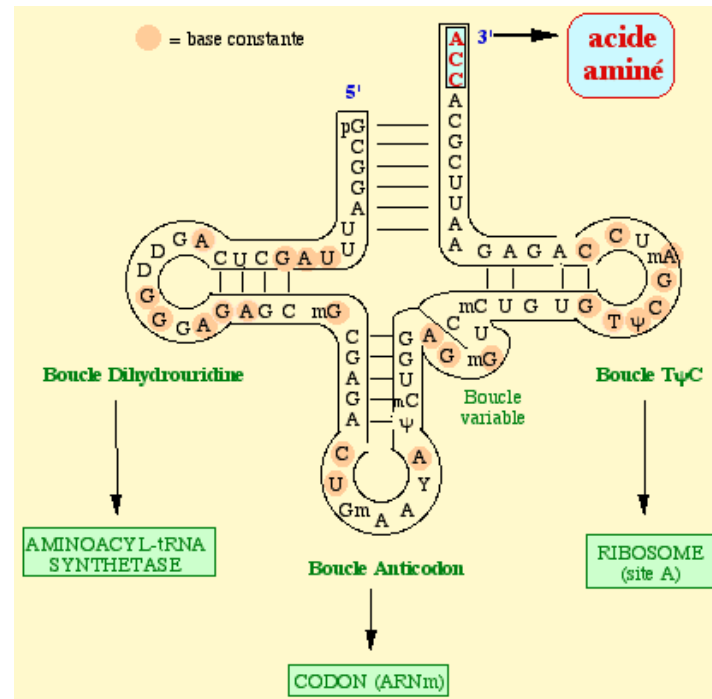
ARNr

- Constituants des ribosomes (synthèse protéique)



ARNt

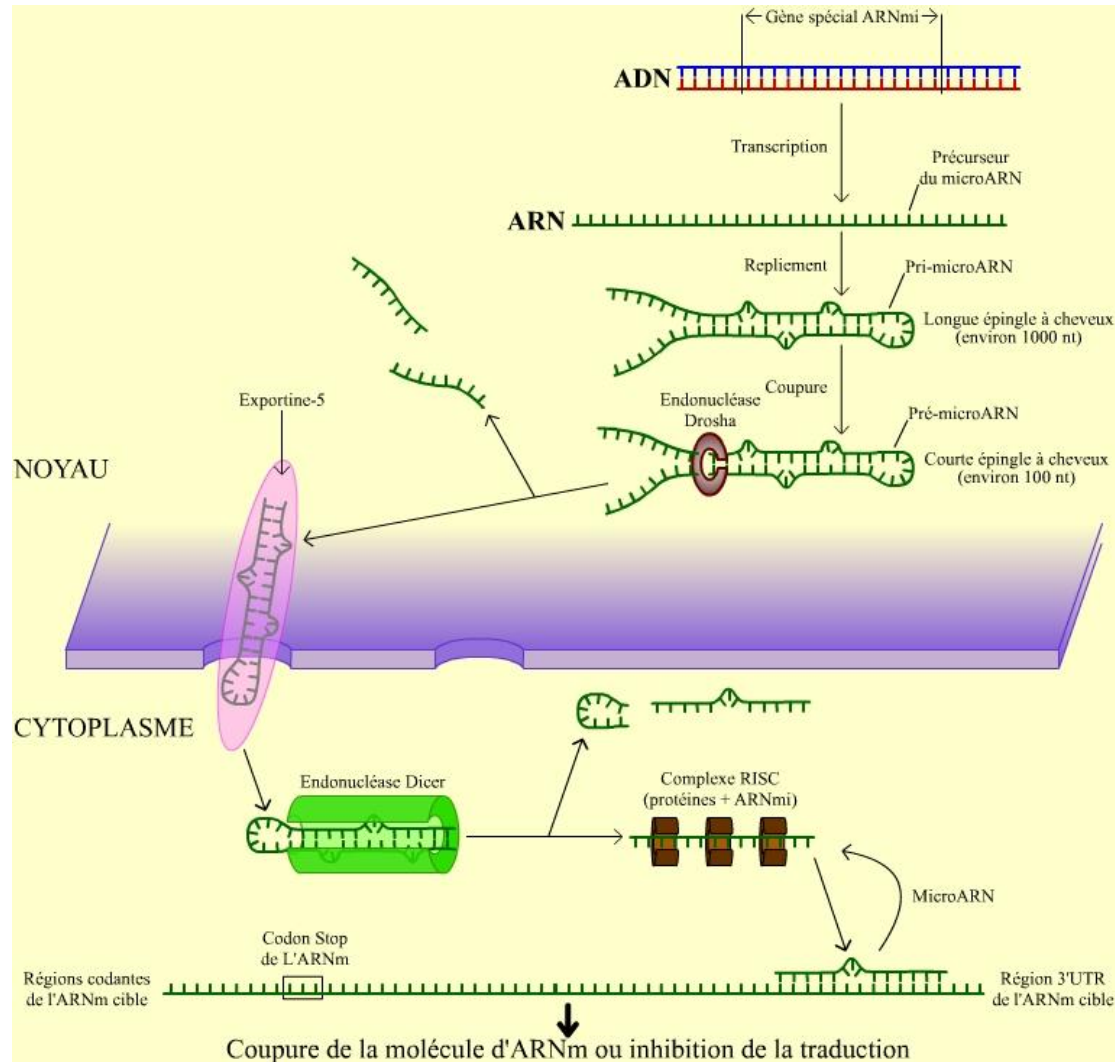
- Transporte et transfère AcA du cytoplasme vers ribosome



ARNsn Ex: ARN splicéosomal U4

Rôle dans mécanismes nucléaires dont l'épissage

miARN et siARN Rôle dans stabilité et traduction des ARNm



miARN

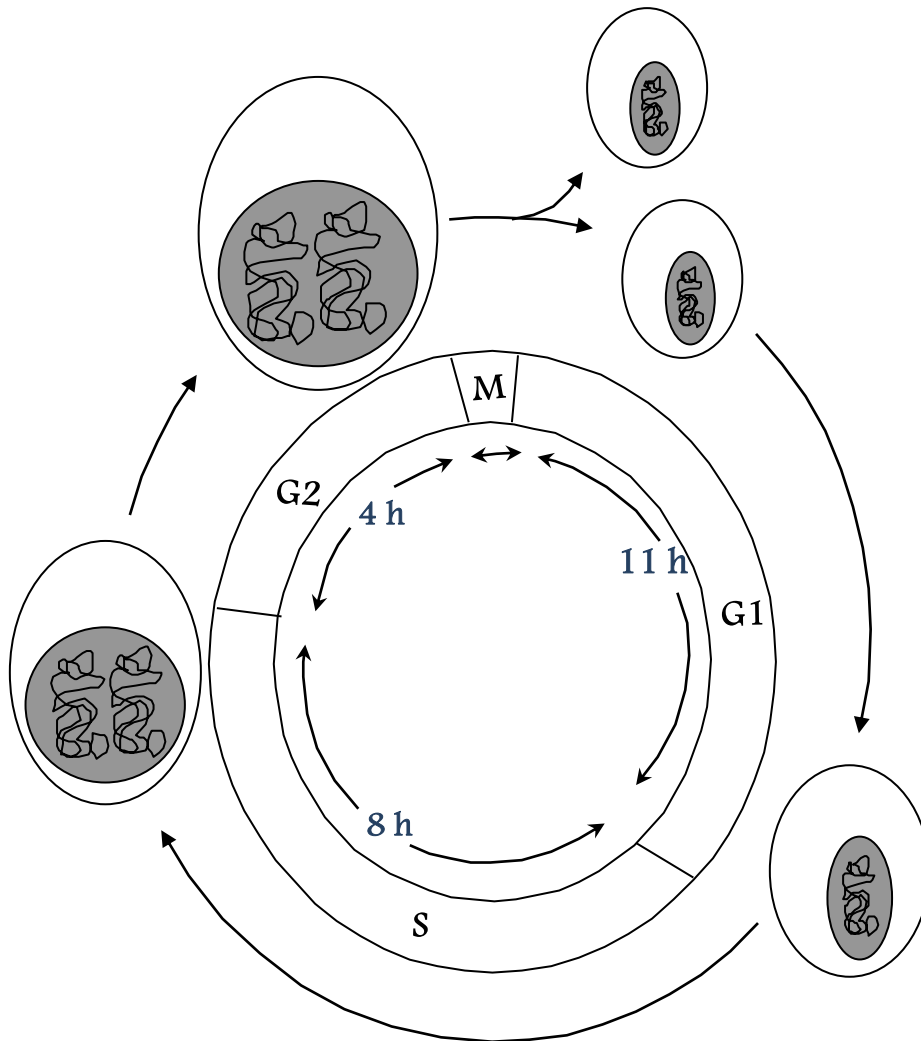
La réplication de l'ADN

Réplication:

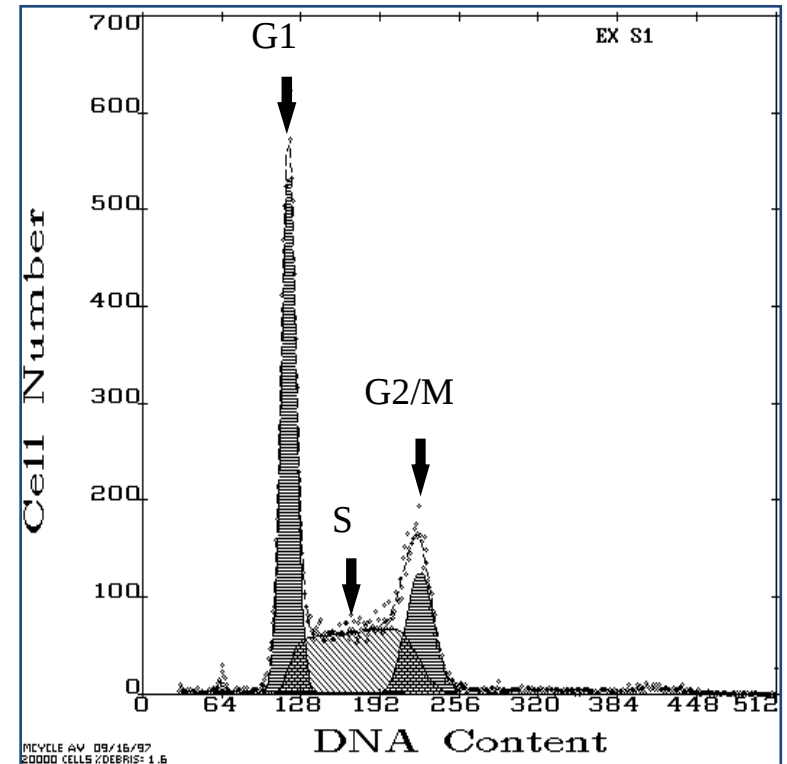
Synthèse d'ADN reproduisant exactement le génome d'une cellule au cours du cycle cellulaire

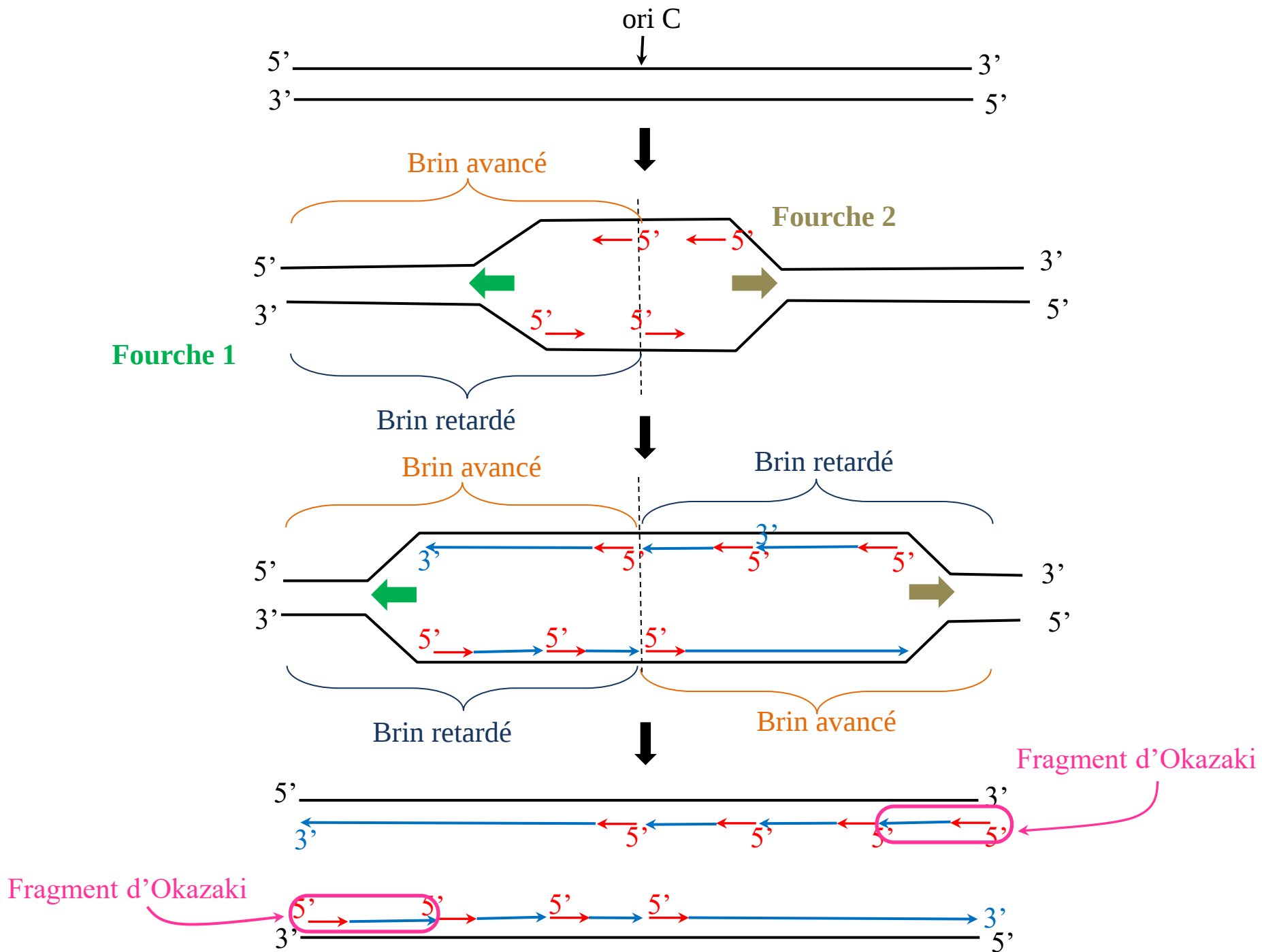
Rappel cycle cellulaire

Les différentes phases du cycle cellulaire

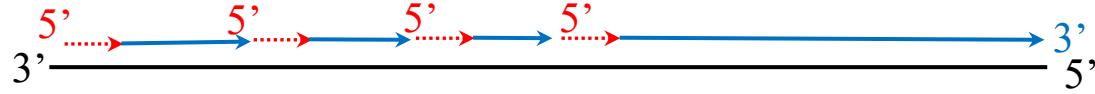
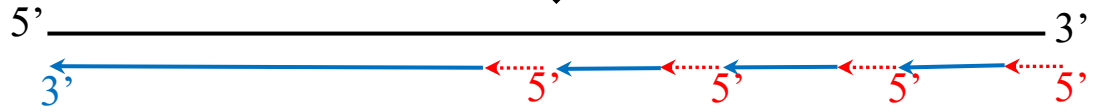


Contenu en ADN au cours
du cycle cellulaire

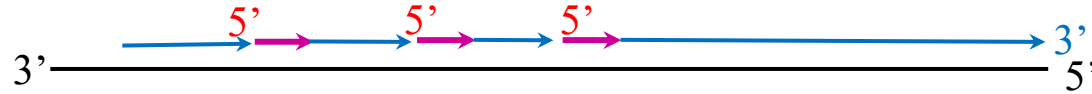
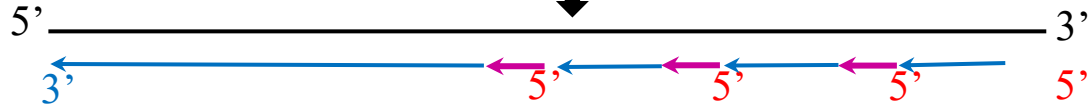




↓ Action RNase H et ADN pol I



↓ ADN pol I (activité 5' → 3')



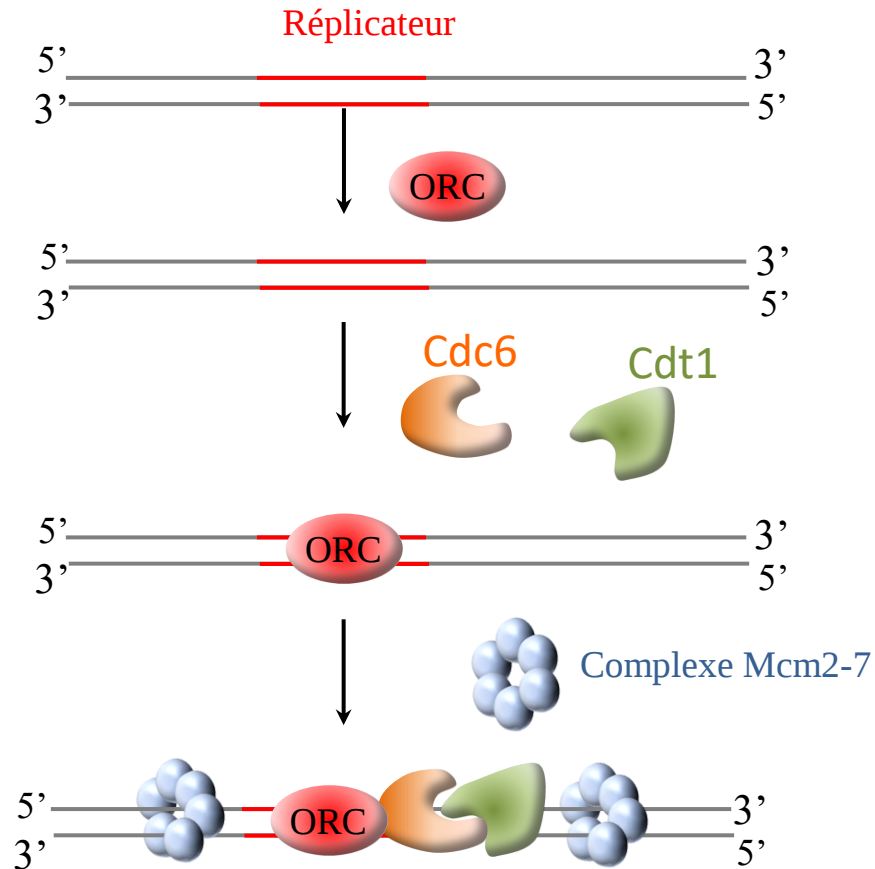
↓ Ligation (activité ligase)



Chez les Eucaryotes

- Similitude avec procaryotes
- Origine de réplication nombreuses

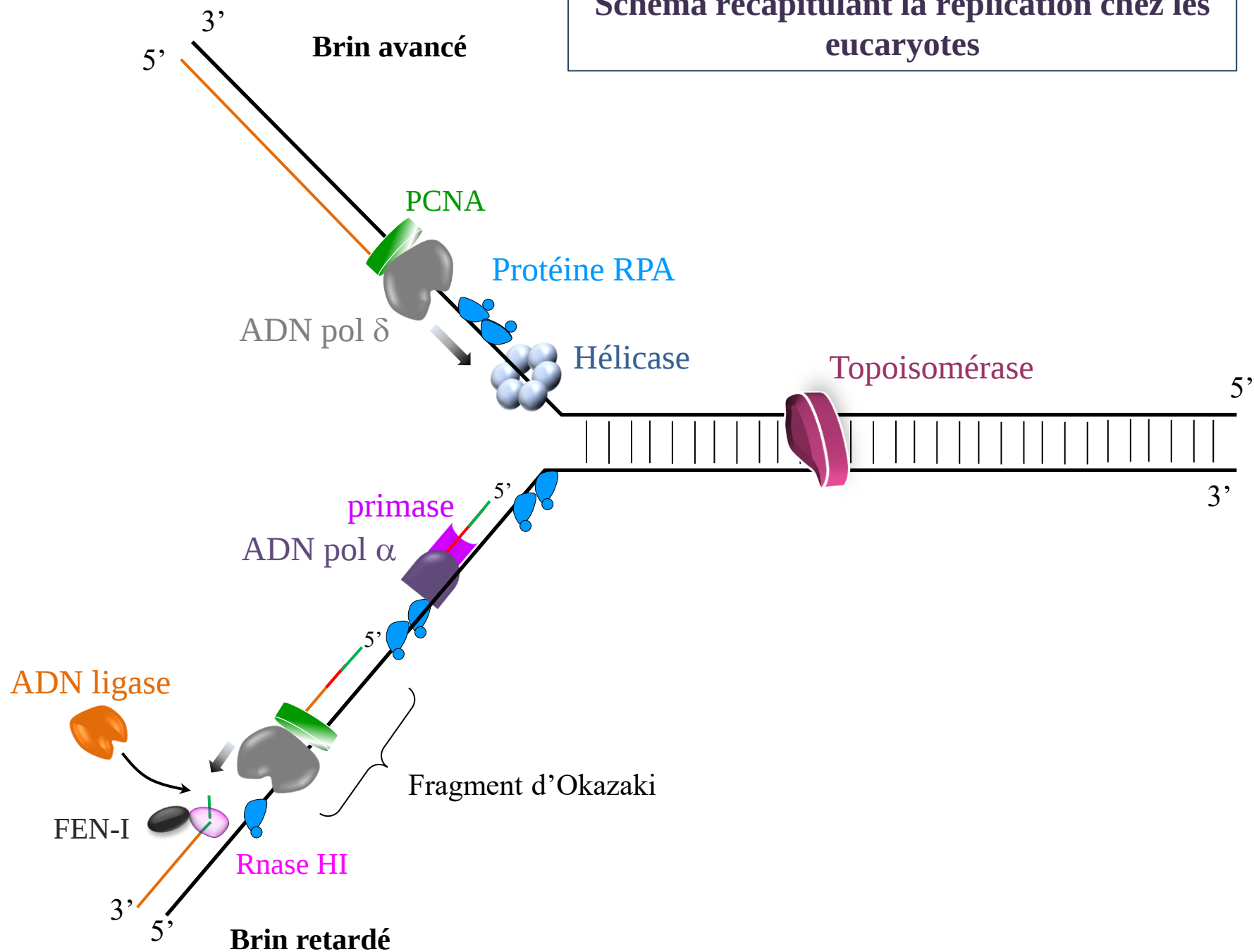
→ Réplicons : unité de réplication (100 – 200 Kpb)



Les principales ADN polymérases chez eucaryotes: α , β , δ , γ , ε

ADN polymérase	localisation	fonction	activité	(Chez procaryote)
α	Noyau	initiation	Primase	ADN pol. I
β	Noyau	réparation finition	-	
δ	Noyau	synthèse finition	$3' \rightarrow 5'$	ADN pol III
ε	Noyau	synthèse réparation	$3' \rightarrow 5'$	ADN pol II
γ	Mito	synthèse réparation	$3' \rightarrow 5'$	

Schéma récapitulatif la réplication chez les eucaryotes

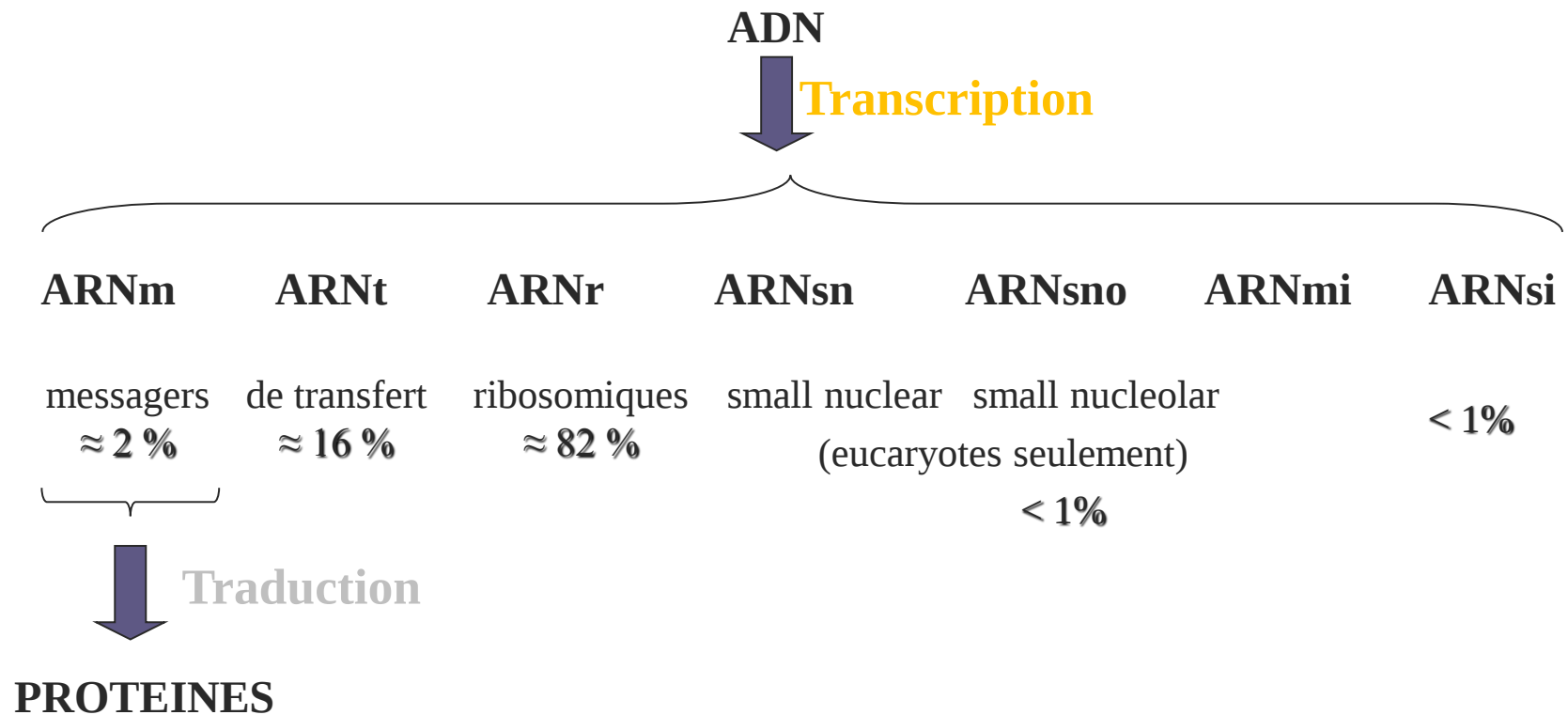


La réplication de l'ADN

Processus de duplication du patrimoine génétique qui se doit d'être très fidèle pour éviter les erreurs de duplication

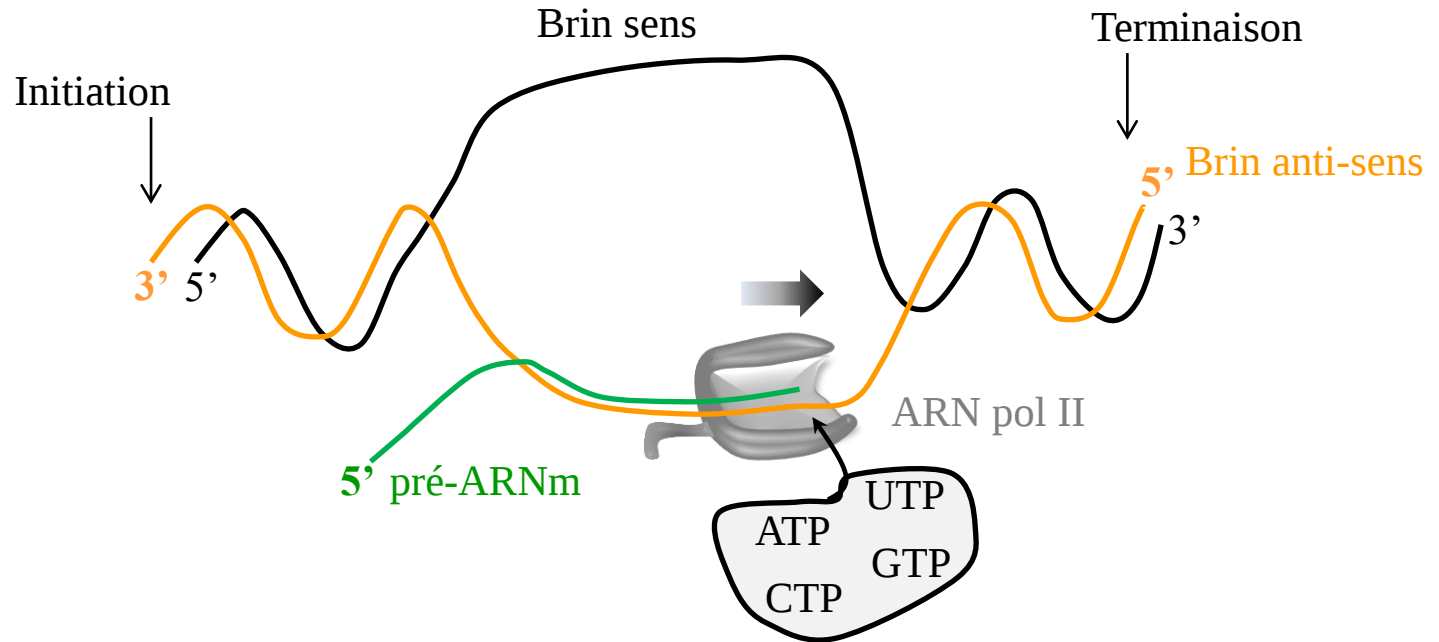
La transcription

- Gène lu par une ARN polymérase ADN dépendante pour obtenir un acide ribonucléique dont la structure primaire est celle du brin « sens du gène



ARN polymérase ADN-dépendante

ARN polymérase I, II, III et IV

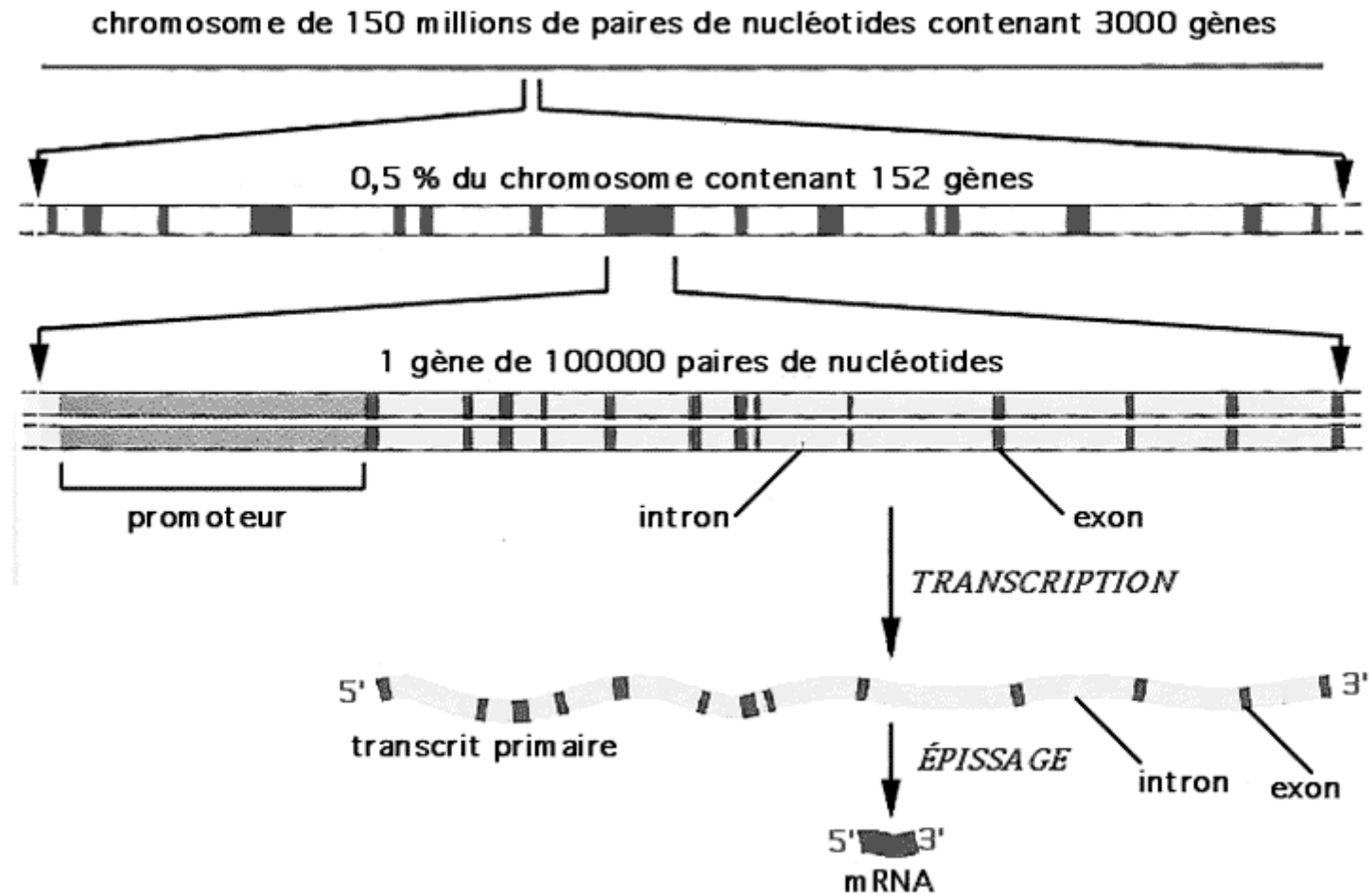


Elongation: $5' \rightarrow 3'$, anti-parallèle au brin matrice et complémentaire

Pas besoin d'amorce

Matrice: les deux brins

Répartition des gènes sur un chromosome



Processus de maturation

- Noyau
- Extrémités 5' et 3': modifications covalentes

En 5': Coiffe Me-G-ppp-5'

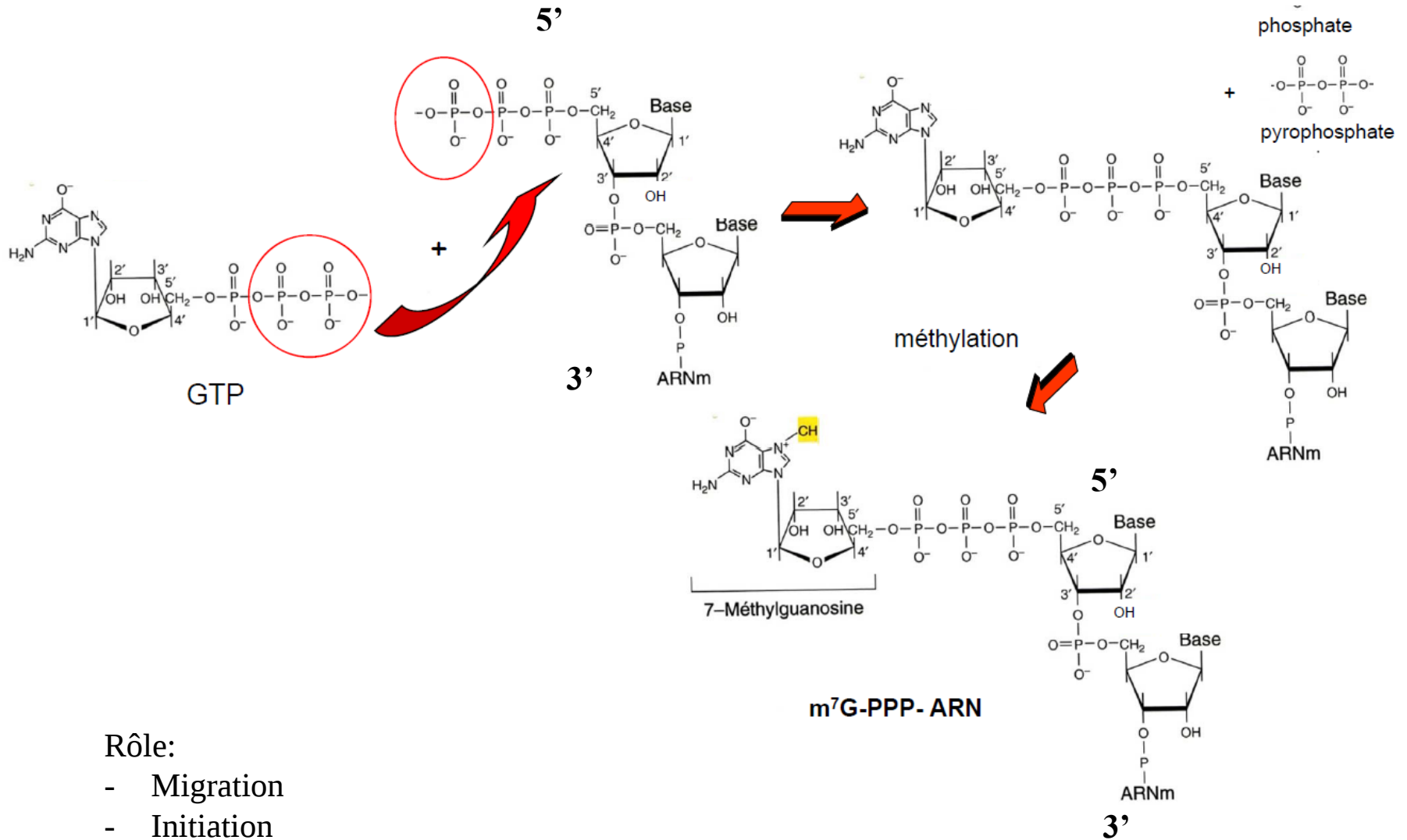
En 3': Queue poly-A: 3'-(AAAA)_n 500<n<2000

- Edition: Changement d'un « C » en « U » CAA→UAA

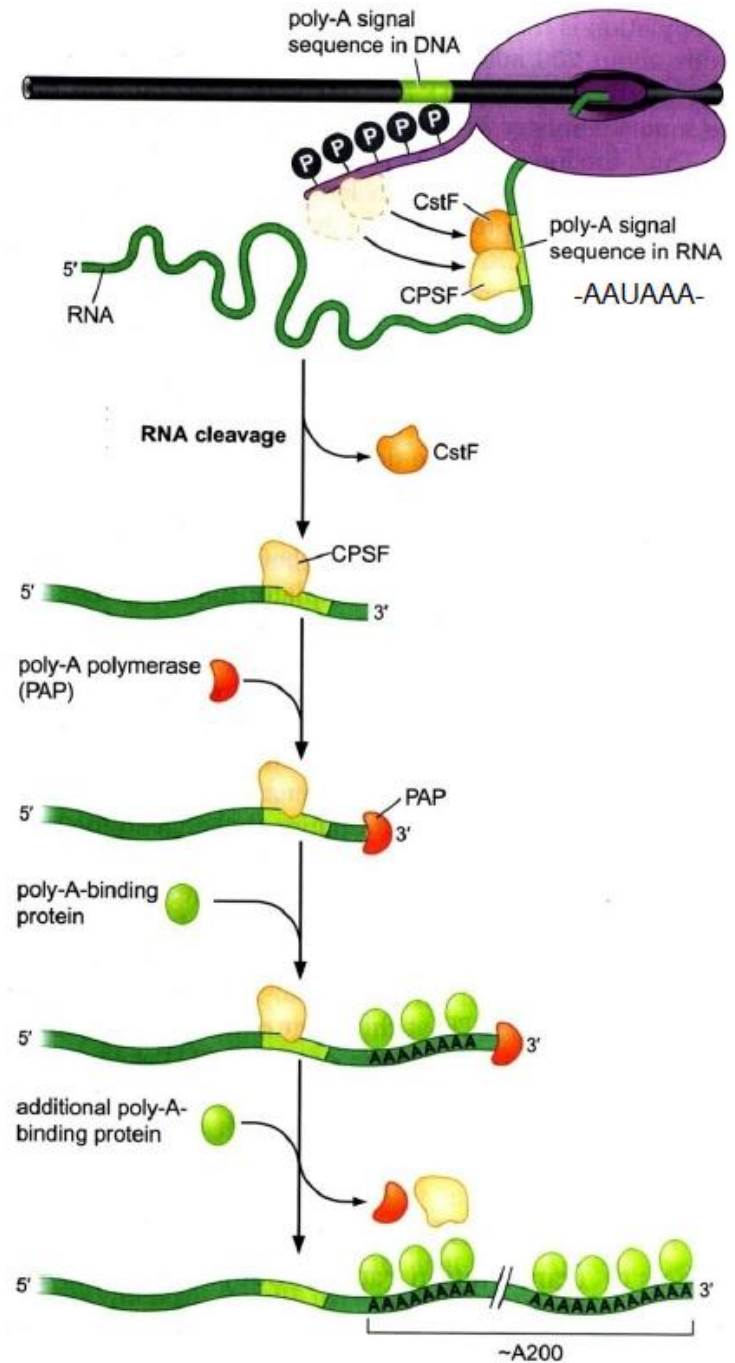
- Excision: Conservation que des exons

Exon: Partie de la séquence d'un gène transcrite et conservée dans la structure de l'acide ribonucléique messenger jusqu'à la traduction

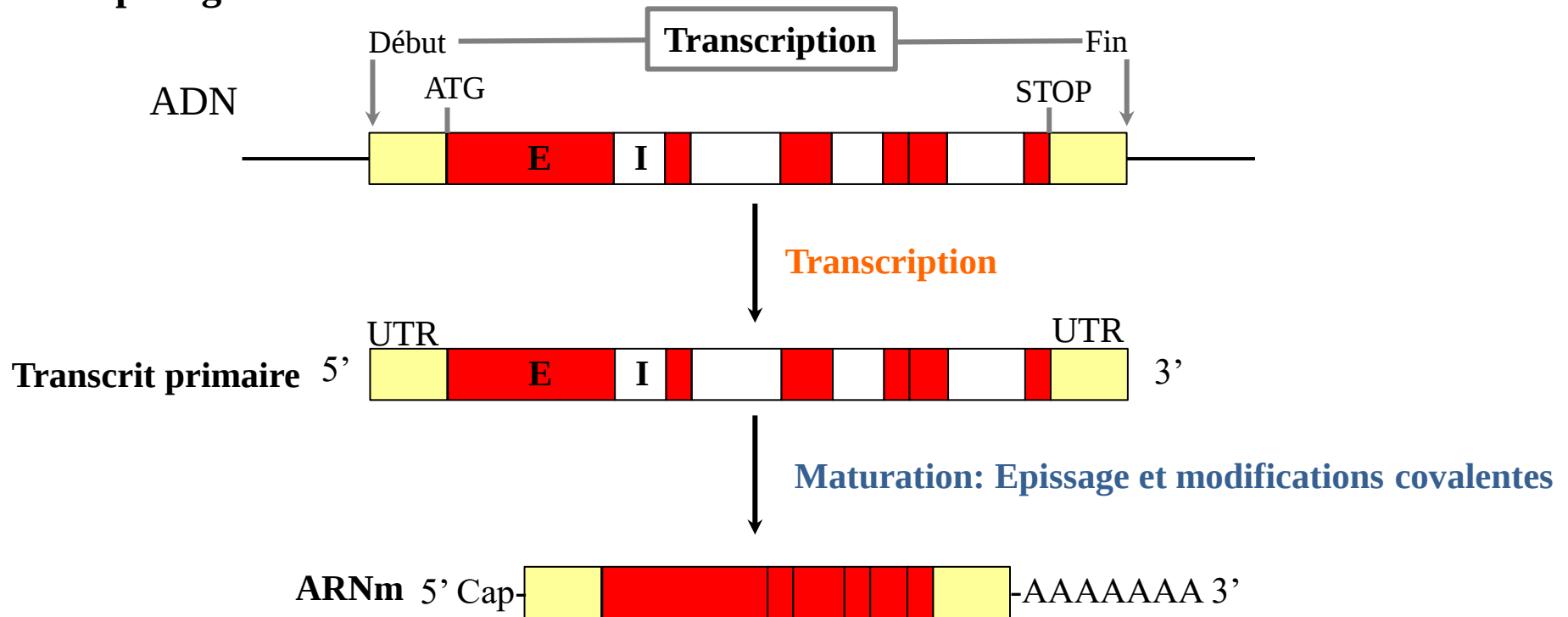
Modification en 5'



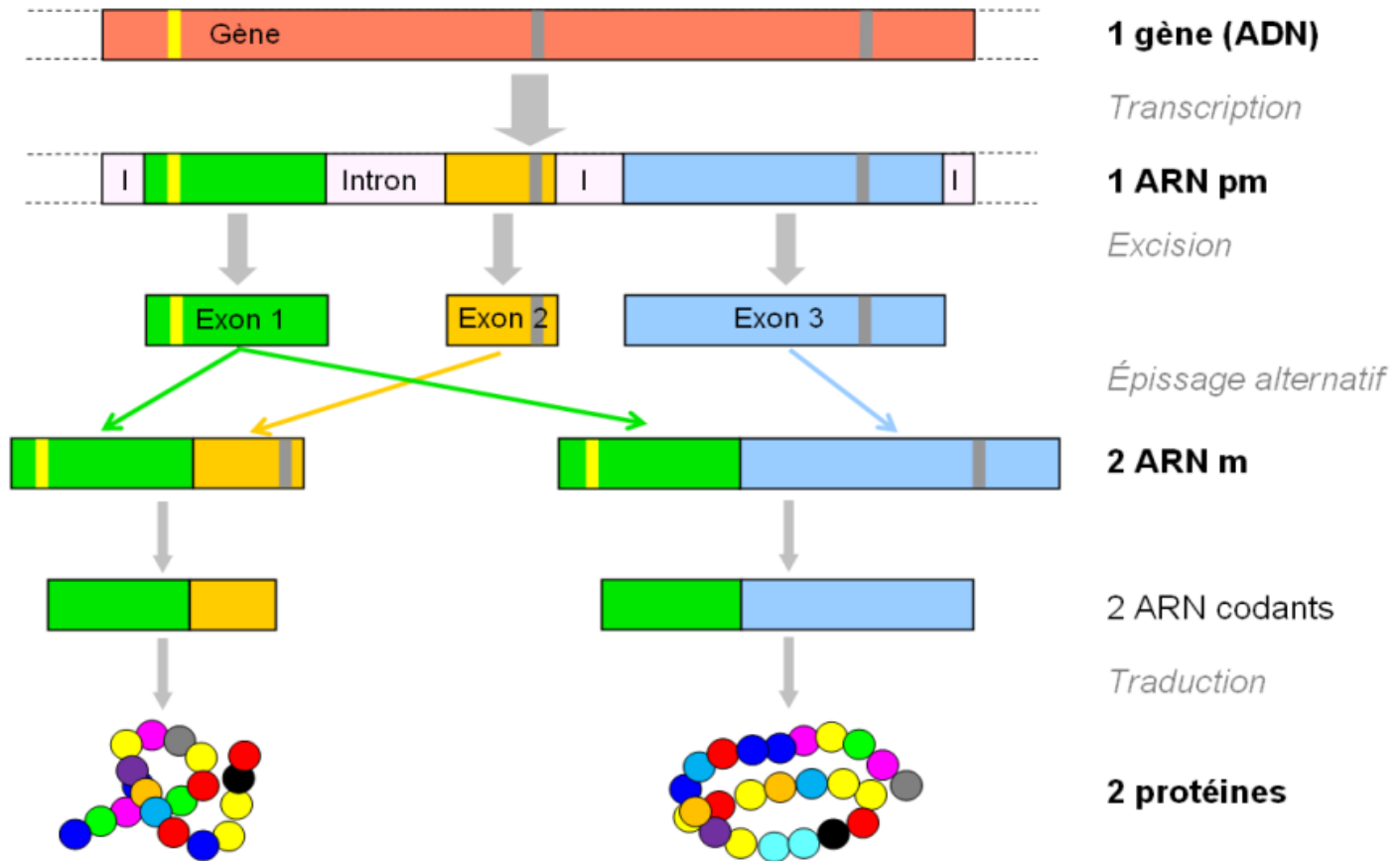
Modification en 3'



Epissage



Epissage alternatif



La traduction

- Lecture d'un ARNm par des ribosomes qui forment des protéines dont la structure primaire est déterminée par celle de cet ARNm

Forme acide nucléique (4 lettres) → forme protéine (20 lettres) selon un code universel

- Codon: 3 nucléotides de la séquence d'acide nucléique portant l'information génétique permettant l'incorporation d'un acide aminé dans la séquence primaire d'une protéine

4 lettres à 3 possibilités: 4^3 soit 64 codons

Le code génétique

Deuxième nucléotide

U			C		A		G		Troisième nucléotide					
U	UUU UUC	phényl- alanine	UCU UCC UCA UCG	sérine	UAU UAC	tyrosine	UGU UGC	cystéine						
	UUA UUG	leucine			UAA UAG	STOP	UGA UGG	STOP tryptophane						
					C	CUU CUC CUA CUG	leucine	CCU CCC CCA CCG		proline	CAU CAC	histidine	CGU CGC CGA CGG	arginine
CAA CAG	glutamine													
A	AAU AUC AUA	isoleucine	ACU ACC ACA ACG	thréonine		AAU AAC					asparagine	AGU AGC	sérine	
	AUG					méthionine					AAA AAG	lysine	AGA AGG	
	G				GUU GUC GUA GUG	valine	GCU GCC GCA GCG	alanine		GAU GAC	acide aspartique	GGU GGC GGA GGG	glycine	
GAA GAG		acide glutamique												

ADN

G A T



ARNm

C U A



ARNt

G A U



Acide aminé

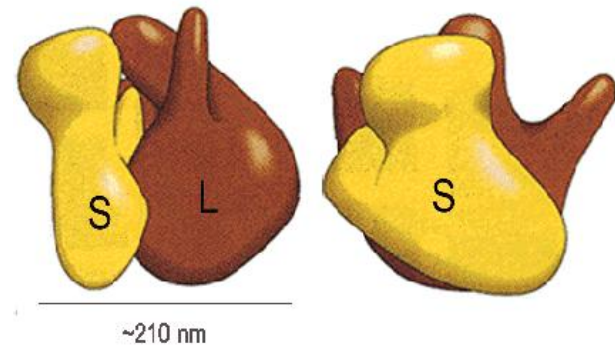
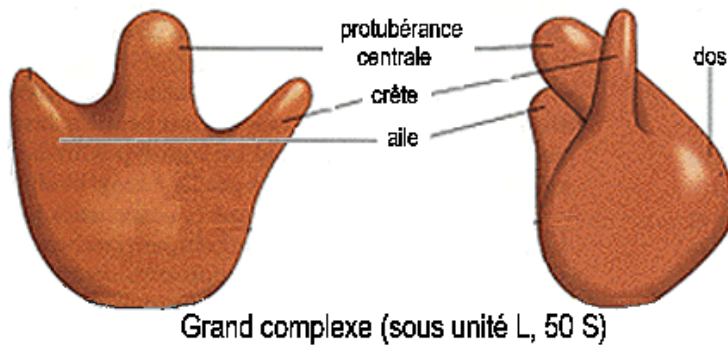
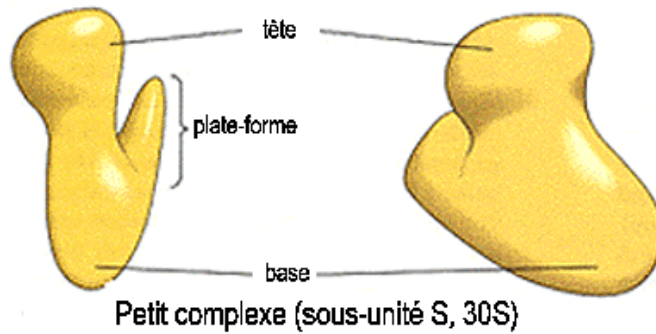
LEU

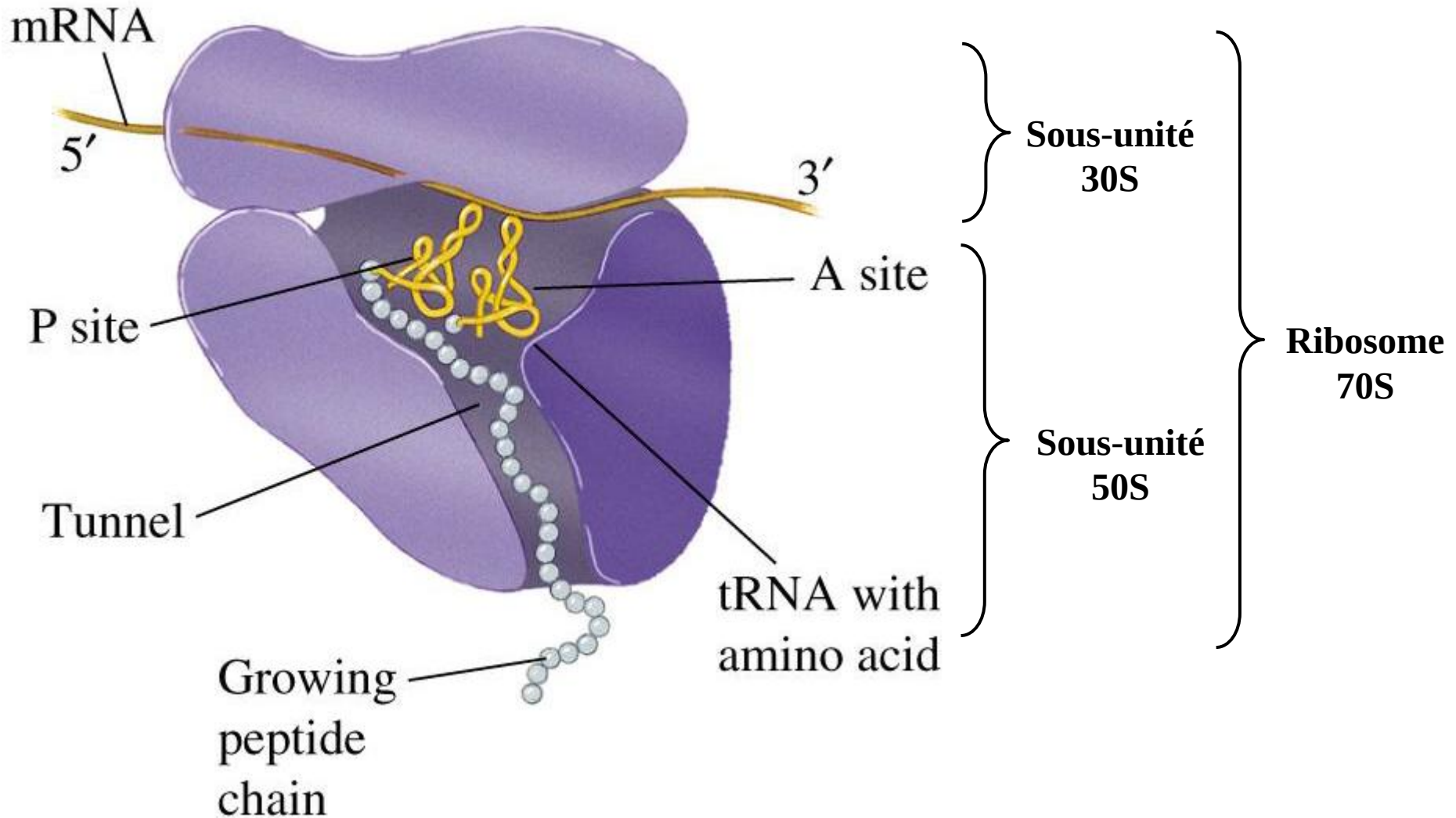
Il faut:

- ARNm
- Ribosome
- AA
- ARNt

Les ribosomes

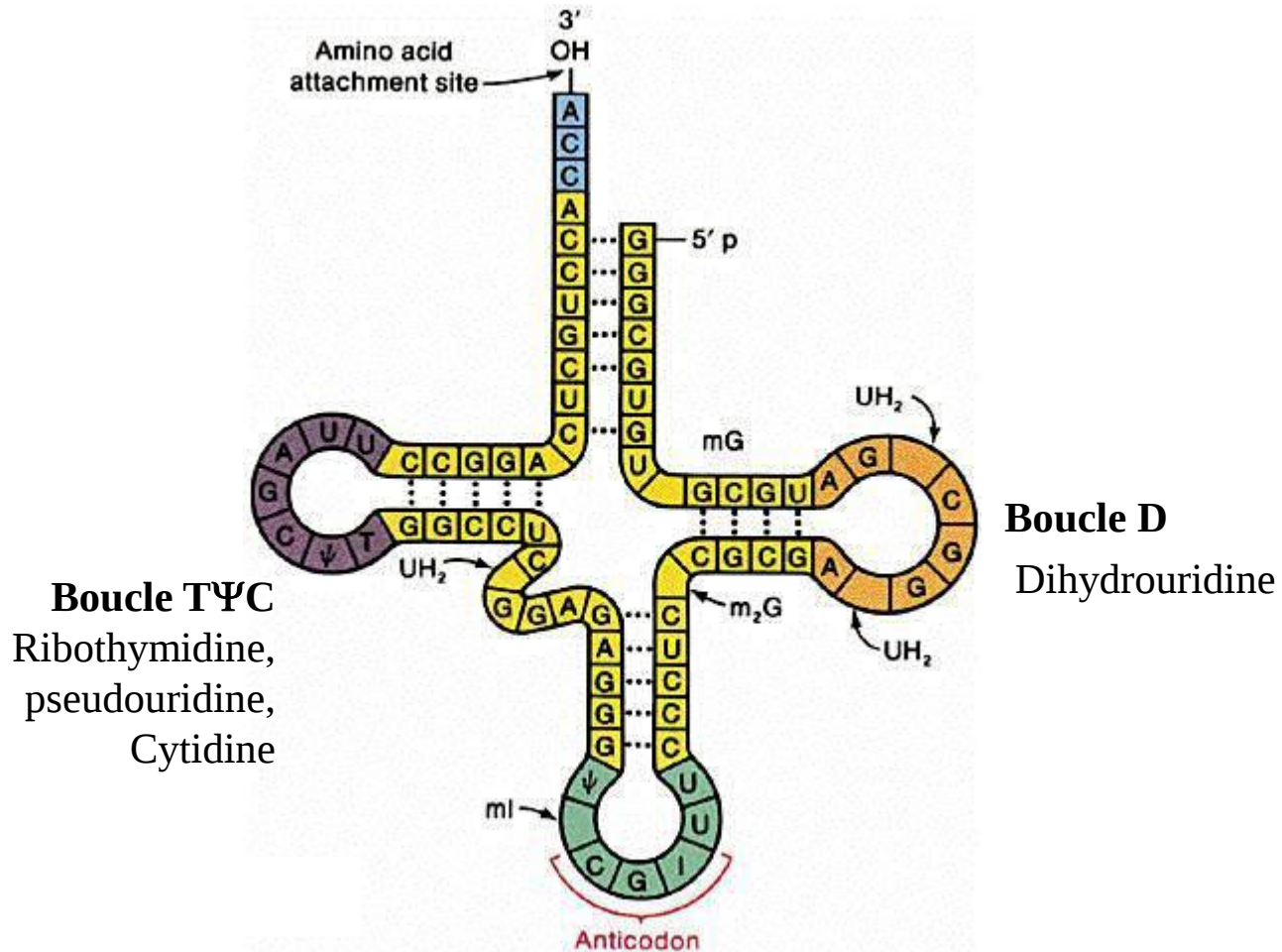
- Deux sous unités
- ARNr et protéines





L'ARNt (ARN de transfert)

Structure en « feuille de trèfle »



3. Phase de terminaison

Codon STOP : UAA, UAG ou UGA.

Coût énergétique:

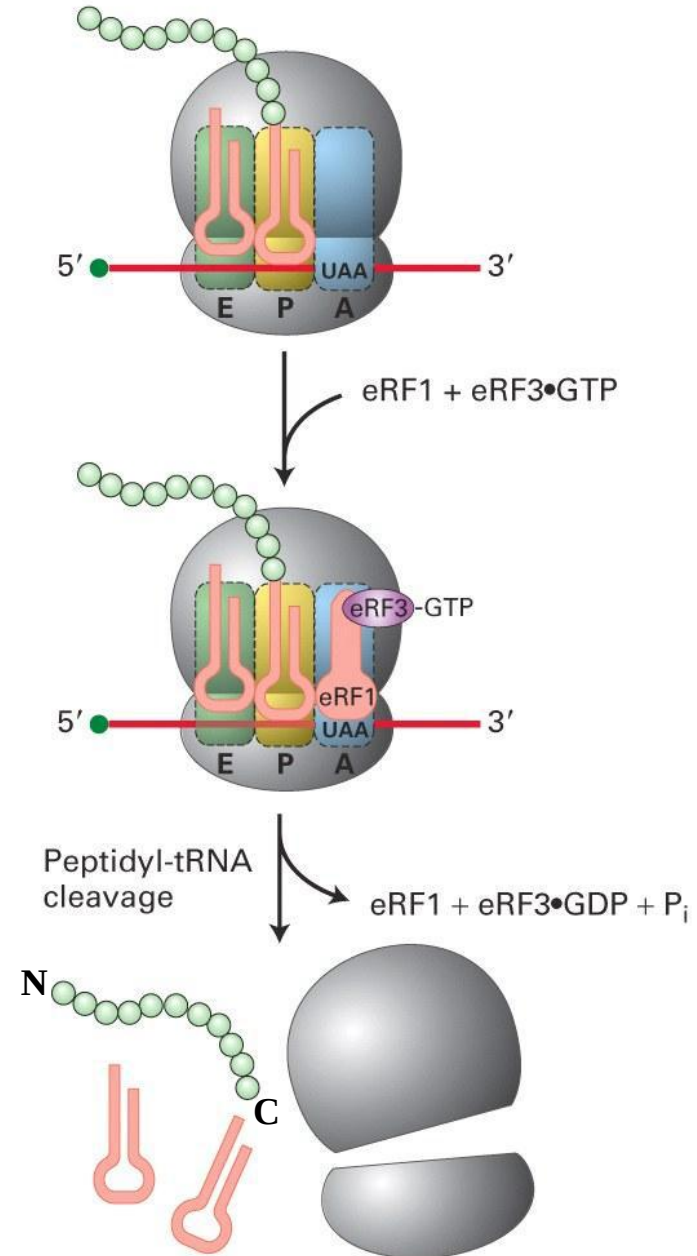
Initiation: 1 GTP

Incorporation tRNA-aminoacyl : 1 GTP

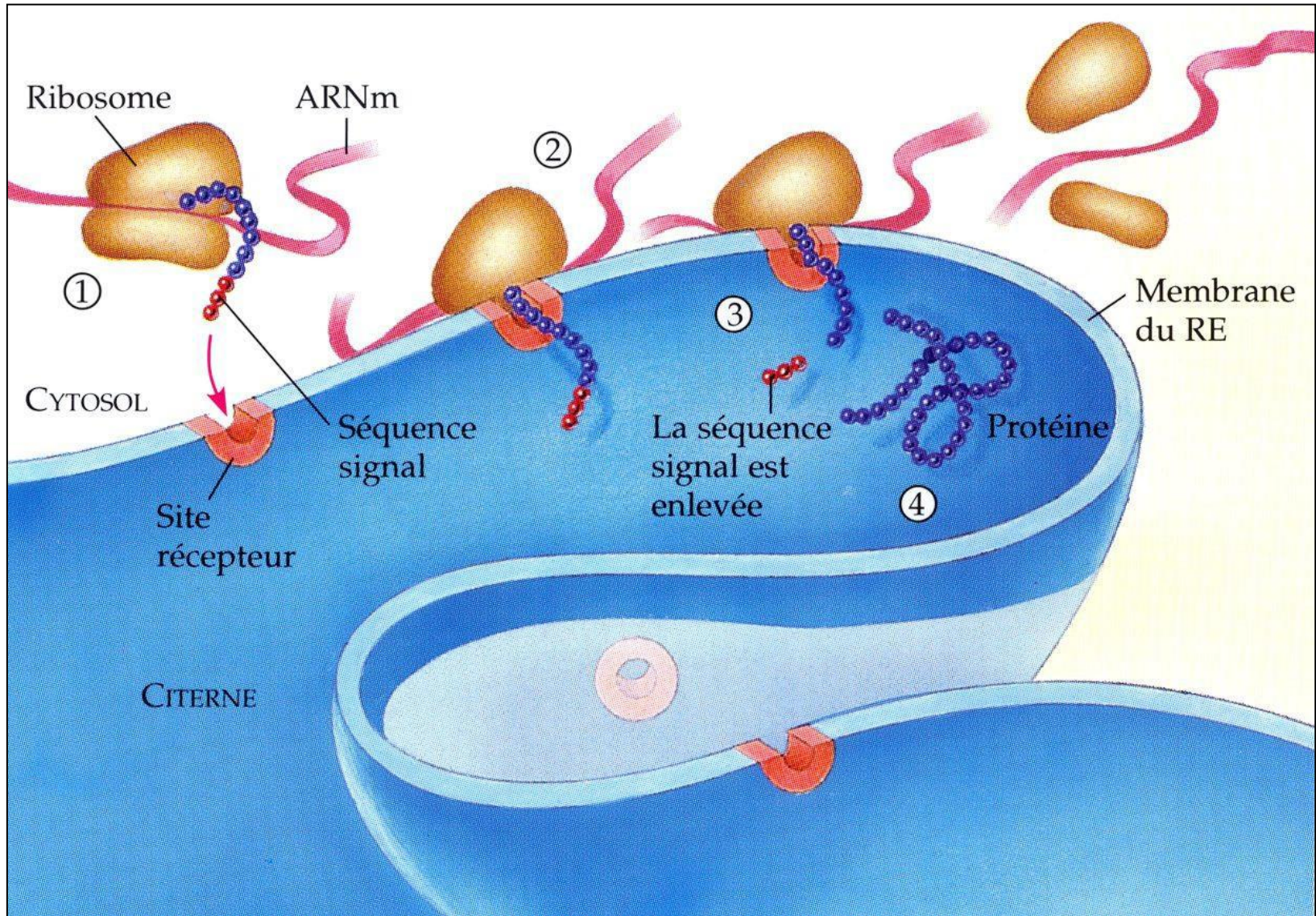
Translocation de chaque codon: 1 GTP

Terminaison : 1 GTP

Ex **100 AA** : (200 GTP + 2 GTP) et 100 ATP
Soit **302** liaisons riches en énergie



Processus post-traductionnels



Maturation protéique

- Repliement et contrôle des protéines par les chaperonnes
- Modifications post-traductionnelles

Activation par clivage : peptide signal

Glycosylation: Ser; Asn

Acylation : Farnésylation, Géranylation

Hydroxylation, méthylation, acétylation, déamination

ubiquitinylation

Phosphorylation

Liaison avec co-facteur (hème)



Un seul génome...

...plusieurs protéomes !

