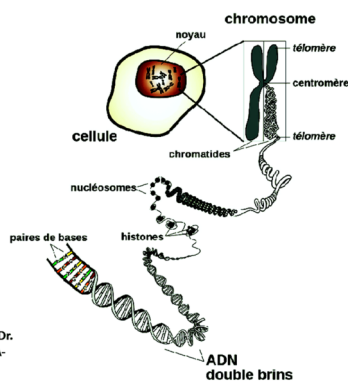
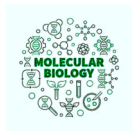


Cours de Biologie Moléculaire



Cours de Biologie
moléculaire réalisé par Dr.
REBAI Redouane (MCA-
Univ-Biskra)

*Dr. REBAI Redouane -
Université- Biskra*

1.0

13/08/2024

Table des matières

I - Carte conceptuelle du Cours	4
II - Fiche de Contact pour le module	5
III - Introduction	6
1. Pré-requis	6
2. Exercice : Tests des pré-requis	6
3. Fin de tests et Ressources d'aide en biochimie et génétique	7
IV - Chapitre 01: Le support de l'information génétique	8
1. Objectifs spécifiques	8
2. Structure dynamique d'ADN	8
3. Molécules simples	8
3.1. L'acide phosphorique	9
3.2. Les bases	9
3.3. Le pentose (Ribose, désoxyribose)	10
3.4. Éléments constituant les nucléotides	10
3.5. Nomenclature des unités nucléotidiques	11
3.6. Convention de lecture des acides nucléiques (ADN et ARN)	11
3.7. Hybridation	11
4. Acides nucléiques	13
4.1. L'acide désoxyribonucléique	13
4.2. L'ADN des être vivants	15
5. Topoisomères de l'ADN	15
5.1. Différents états de Topoisomères	16
5.2. Topoisomérases	16
6. L'acide ribonucléique (ARN)	17
6.1. L'ARN messenger	17
6.2. L'ARN ribosomique (ARNr)	17
6.3. L'ARN de transfert (ARNt)	17
7. Structure et organisation du génome procaryote et eucaryote	18

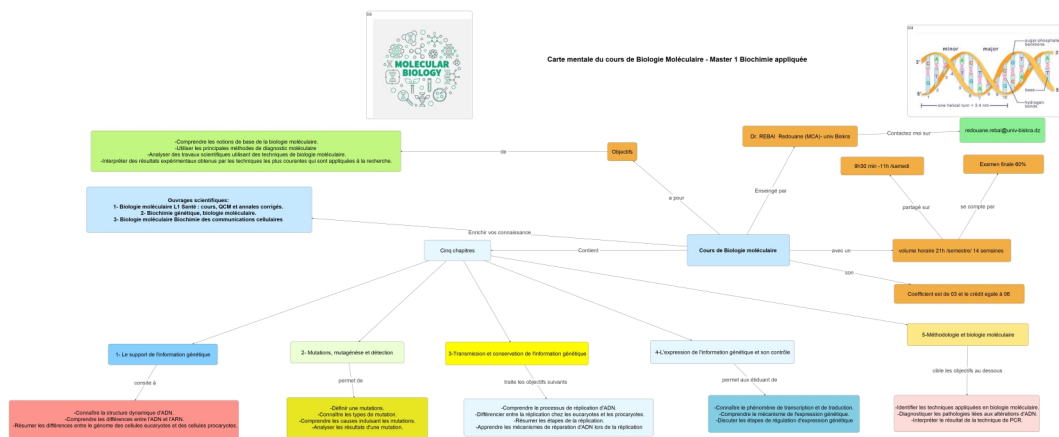
8. L'ADN mitochondrial	19
------------------------------	----

Abréviations	21
---------------------	-----------

Bibliographie	22
----------------------	-----------

Webographie	23
--------------------	-----------

I Carte conceptuelle du Cours



Carte conceptuelle du cours de biologie moléculaire

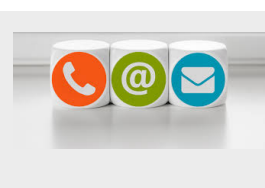
II Fiche de Contact pour le module

Renseignement sur le module

Enseignant du cours et TD : Dr. REBAI Redouane

Email :redouane.rebai@univ-biskra.dz

Réponse par courriel : après 48 heures de réception du courriel, sauf en cas d'imprévus.



Public cible : 1ère année de master, spécialité : biochimie appliquée

Volume Horaire du cours/semestre :14 semaines (21 h) chaque samedi à 9h30-11h00

Mode d'évaluation du cours : Examen finale sur 60%

Coefficient du module :03

Crédits :06

Unité d'enseignement fondamentale

Contenu de cours : le cours contient 5 chapitres suivants :

1. Le support de l'information génétique.
2. Mutations, mutagénèse et détection.
3. Transmission et conservation de l'information génétique.
4. L'expression de l'information génétique et son contrôle.
5. Méthodologie et biologie moléculaire.

Université Mohamed KHIDER - Biskra

III Introduction

La **biologie moléculaire**, cette remarquable discipline ayant apparu au milieu du XIXe siècle après la découverte des chromosomes et l'identification de l'ADN et suite au croisement révolutionnaire des différentes sciences ; biochimie, physique, microbiologie ainsi que de différentes pratiques de manipulation du matériel génétique (AN /ADN/ARN) appelées également « techniques de génie génétique ».

La biologie moléculaire nous offre la possibilité d'explorer les mystères du fonctionnement cellulaire en observant de près les processus complexes tels que la réplication, la transcription et la traduction du génome. Les dernières découvertes de la biologie moléculaire ont permis d'inclure l'ADN, l'ARN, les enzymes et les protéines comme processus intime des êtres vivants afin d'élucider le mystère de cette usine chimique en impliquant la technique du "**clonage**".

Le clonage moléculaire permet la définition du matériel génétique de l'individu après prélèvement d'un morceau de son ADN d'intérêt (dénommé insert) et son insertion dans un ADN circulant appelé (**plasmide**) à l'aide des **enzymes** de **restriction**, des ligases... Etc.

Afin de diriger la production de la **protéine** voulue, des séquences promotrices spéciales sont mises en route ainsi que des paramètres de résistance aux **antibiotiques** afin d'assurer la survie du plasmide.

Le but de ce cours est de proposer un enseignement approfondi en biologie moléculaire, permettant aux étudiants de maîtriser les concepts fondamentaux, et de servir également de guide méthodologique pour ceux qui ont déjà des connaissances de base dans ce domaine.

1. Pré-requis

Pour suivre le cours, l'étudiant doit préalablement connaître :

1. Les éléments de base de la génétique.
2. La biochimie structurale

2. Exercice : Tests des pré-requis

Exercice

Quel est le support de l'information génétique ?

- ☐ a- L'acide désoxyribonucléique ADN.
- ☐ b- L'acide ribonucléique ADN.

- ☐ c- Les protéines.
- ☐ D- L'ARN messager

Exercice

Une molécule d'ADN, se compose de :

- ☐ a- Nucléotides liés par des liaisons ester
- ☐ b- Nucléotides liés par des liaisons hydrogènes
- ☐ c- Nucléotides liés par des liaisons phosphodiester.

Exercice

Quelle est la composition biochimique d'un nucléotide d'ADN

Exercice

Décrire le type des bases azotées d'ADN

3. Fin de tests et Ressources d'aide en biochimie et génétique

💡 *Conseil : Rappelez vous et améliorez vos connaissances de bases, consultez les ressources suivantes :*

En cas d'échec dans les tests, vous pouvez aller aux livres suivants pour améliorer vos connaissances

-Biochimie structurale et métabolique 3ème édition

Biochimie de Harper

Génétique 3ème édition

Dunod Mini Manuel De Génétique

IV Chapitre 01: Le support de l'information génétique

1. Objectifs spécifiques

A l'issu de ce chapitre, l'étudiant sera capable de :

- Se familiariser avec la structure des acides nucléiques.
- Connaître la structure dynamique de l'ADN.
- Savoir différencier le génome des cellules eucaryotes et des cellules procaryotes.

2. Structure dynamique d'ADN

Intérêt des acides nucléiques

Ce sont les acteurs de l'expression génétique chez la plupart des êtres vivants, ils jouent un rôle primordial dans la synthèse des protéines qui sont des composés fondamentaux à l'activité biologique des cellules.

L'ADN est considéré comme le support d'hérédité, il renferme l'information génétique nécessaire à la synthèse protéique, ainsi que l'information de sa régulation.

L'ARN est la molécule qui transfère et exécute l'information génétique pour cette synthèse.

3. Molécules simples

💡 Fondamental

Les acides nucléiques sont de longues chaînes formées par la répétition de sous unités appelées les nucléotides. Le nucléotide lui-même est constitué de l'enchaînement de trois éléments : l'acide phosphorique + le sucre à 5 atomes de carbone (ribose ou désoxyribose) + les bases azotées (fig. 1).

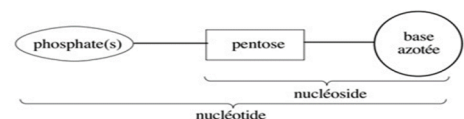


Figure 1: Enchaînement des trois éléments constituant un nucléotide.

3.1. L'acide phosphorique

L'acide phosphorique est un triacide rend l'ADN chargé négativement (dont deux des trois fonctions sont estérifiées dans les molécules d'ADN et d'ARN). Il est lié au sucre par une de ces fonctions acides, ainsi, la condensation de deux phosphates donne naissance à une liaison anhydride d'acides.

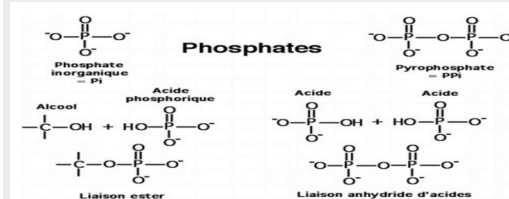


Figure 2: Les phosphates (Housset, et Raisonnier, 2009).

3.2. Les bases

Les bases azotées des acides nucléiques sont des molécules cycliques renfermant un noyau aromatique qui constitue le squelette. Les principales bases azotées cycliques (pyridine, pyrimidine et purine), mais seules les bases pyrimidiques et puriques rentrent dans la composition des nucléotides.

- a- Le noyau purine :

Les purines ont un double noyau aromatique comportant à gauche un cycle hexagonal de 4 carbones et 2 azotes et à droite un cycle pentagonal de 3 carbones (dont 2 communs avec le précédent) et 2 azotes (fig.3).

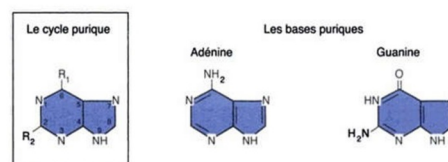


Figure 3: Le cycle commun et les différentes bases puriques (Jacqueline, et Clauser, 2001).

- b- Le noyau pyrimidique :

Il est formé d'un noyau aromatique à quatre atomes de carbones et deux azotes. Différents substituants ont porté par les bases pyrimidiques au niveau des carbones 4 (substituant R1) et 5 (substituant R2) (fig.4).

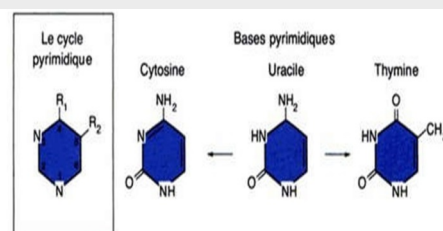


Figure 4 :Bases pyrimidiques

3.3. Le pentose (Ribose, désoxyribose)

Le ribose appartient à la série D, dans tous les hydroxyles (OH) sont orienté à droite selon la représentation de Fisher. L'assemblage de nucléotides contenant ce type de sucre, conduit à la formation de l'acide ribonucléique (ARN).

Le désoxyribose dérive du ribose par la réduction de la fonction alcool secondaire (CHOH) en carbone 2 (C' 2) (fig. 5).

Le désoxyribose entre dans la constitution des nucléotides formant le polymère d'ADN.

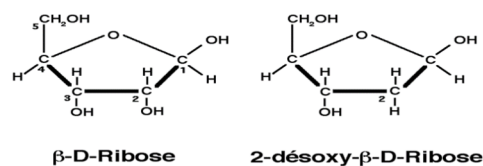


Figure 5: Structure d'un pentose, du D-ribose et du 2'désoxy-D-ribose

3.4. Éléments constituant les nucléotides

L'association d'une base purique ou pyrimidique, d'un pentose et d'un phosphate, constitue un nucléotide.

- Les bases puriques :

Elles sont en nombre de deux : adénine et la guanine, dans l'adénine le carbone 6 est substitué par une fonction amine (primaire) NH_2 . Dans la guanine le carbone 2 est substitué par une fonction amine (primaire) NH_2 et le carbone 6 porte une fonction cétone ($\text{C}=\text{O}$) (fig. 3).

- Les bases pyrimidiques :

Elles sont la thymine, la cytosine et l'uracile, leur noyau est constitué de quatre atomes du carbone et deux d'azote.

Dans la cytosine, le carbone 4 est substitué par une fonction amine (NH_2) et le carbone 2 par une fonction cétone. Quant à l'uracile, les carbones 2 et 4 sont substitués par une fonction cétone. De même, la thymine les carbones 2 et 4 portent la fonction cétone, mais le carbone 5 est substitué par un radical méthyle (CH_3) (fig. 3).

- Liaison pentose base :

La base se lie avec le pentose par une liaison de type N, β -osidique qui est établie entre le carbone 1 (C' 1) de l'ose et le H en 1) des pyrimidines ou (H en 9) pour les purines. Cet assemblage forme un nucléoside (fig. 6).

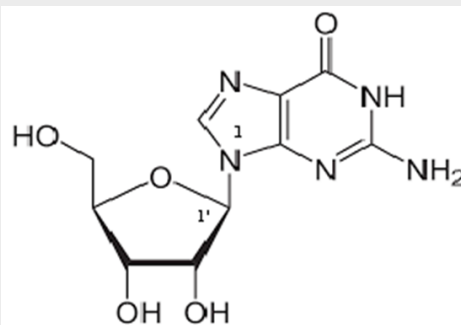


Figure 6: Liaison de type base-pentose (Etienne-Decant et al., 2006)

- Liaison nucléoside- acide phosphorique :

La liaison ici est de type ester, l'estérification se fait entre la fonction alcool primaire

(CH₂OH) du C' et une des trois fonctions de l'acide phosphorique (H₃PO₄), l'ester obtenu est un nucléotide (ose –base-acide phosphorique) (fig. 7).

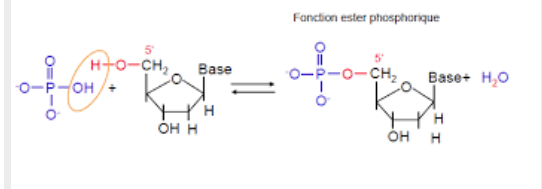


Figure 7: Liaison ester entre le pentose et l'acide phosphorique

3.5. Nomenclature des unités nucléotidiques

Le nom des unités nucléotidiques par convention, dérive de celui de sa base (radical) suivie par le suffixe "ylique" (base purique) et le suffixe "ydilique" (base pyrimidique), tandis que le nom de nucléosides se termine par le suffixe (osine) pour les purines et (ine) pour les pyrimidines (tabl.1).

Tableau 1: Nomenclature des nucléotides

Bases	Nucléosides	Nucléotides mono, di ou triphosphates	Unité nucléotidique
Adénine A	Adénosine	AMP ADP ATP	Adénylate
Guanine G	Guanosine	GMP GDP GTP	Guanylate
Guanine G	Citydine	CMP CDP CTP	Cytidylate
Thymine T	Thymidine	dTMP dTDP dTTP	dThymidylate
Uracile U	Uridine	UMP UDP UTP	Uridylate

D*

3.6. Convention de lecture des acides nucléiques (ADN et ARN)

Il existe un sens conventionnel pour la lecture d'un acide nucléique, l'extrémité qui contient le groupement phosphate avec deux fonctions acide libre est appelée extrémité 5' phosphore. L'autre extrémité comporte un OH libre et par convention on lira toujours un acide nucléique dans les sens 5' P vers 3' OH. Ainsi une séquence s'écrit toujours de gauche à droite en notant successivement les lettres de bases de chacun nucléotides successifs (A, T, C, G, U pour symboliser les nucléotides).

5'AACGGTACGG3' pour l'ADN ou **5'AAAGGCGCACGAUU3'** pour l'ARN.

3.7. Hybridation

Lorsqu'un acide nucléique est en solution les molécules forment des liaisons hydrogènes associant les nucléotides deux par deux, de sorte qu'un nucléotide à adénine se lie avec un nucléotide à thymine (ou à uracile dans un ARN) et un nucléotide à guanine avec un nucléotide à cytosine. On désigne cette liaison sous le terme d'hybridation.

- • Hybridation A-T et G-C

L'hybridation adénine-thymine est moins stable (2 liaisons hydrogène, -21 kJ) que celle entre guanine et cytosine (fig.8).

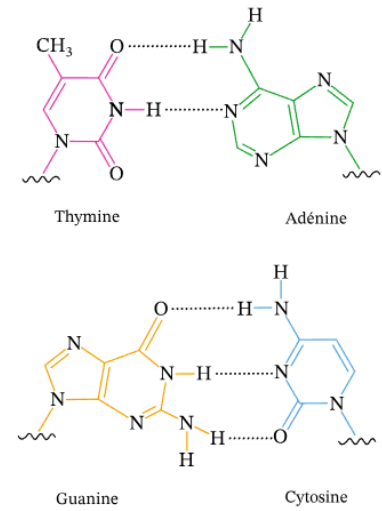


Figure 8: Les hybridations A- T, G-C (Morange, 2013).

4. Acides nucléiques

4.1. L'acide désoxyribonucléique

L'ADN est formé des nombreux nucléotides reliés entre eux par des liaisons de type **phosphodiester**, il se distingue par trois caractéristiques qu'ils lui sont propres en même temps le différencier de l'ARN.

- l'ose est le **désoxyribose**.
- les bases sont constituant les **nucléotides** A, T, C, G soit deux bases **puriques (A,G)** et deux **pyrimidiques (C, T)**.
- une molécule d'ADN est formée de deux chaînes (brins), alors que l'ARN est formé d'une seule chaîne à l'exception de quelques virus.

4.1.1. Caractéristiques de deux chaînes de l'ADN

Les 2 chaînes de l'ADN ont trois caractéristiques essentielles, elles sont:

- Antiparallèles
- Complémentaires
- Hélicoïdales

a- Antiparallèles

Elle signifie que les 2 chaînes sont parallèles mais dans des directions opposées (fig.10). Si un brin prend la direction 5' vers 3' se trouve être de gauche à droite. Pour le deuxième brin: la **direction 5' vers 3'** sera alors à l'inverse, de droite à gauche.

De même, dans une molécule d'ADN circulaire, l'un des brins s'oriente de 5' vers 3' dans le sens des aiguilles d'une montre et l'autre dans **le sens contraire**.

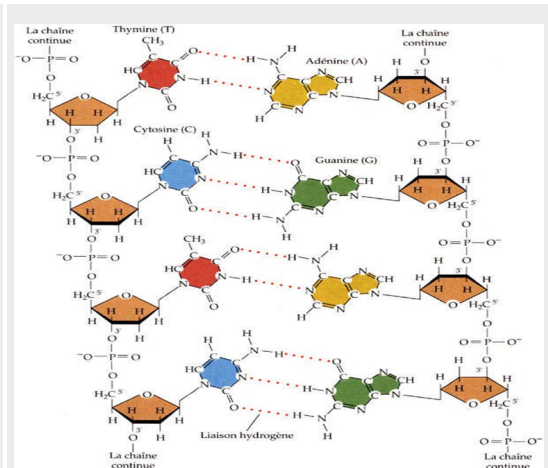


Figure 10: Deux chaînes antiparallèles d'une molécule d'ADN

b- Complémentaires

Les brins de l'ADN sont complémentaire car chaque nucléotide d'un brin établit des liaisons chimiques avec le nucléotide correspondant de l'autre brin, ces liaisons ne se font pas de façon aléatoire, mais répond à la règle de complémentarité:

- en face d'une thymine on trouve toujours une adénine.
- en face d'une cytosine on trouve toujours une guanine.

Cette complémentarité est le fruit de deux contraintes:

- Des **contraintes stériques** (pour des raisons d'encombrement)

En face d'une purine qui est constituée de 2 cycles on a obligatoirement, une pyrimidine qui ne possède qu'un seul cycle.

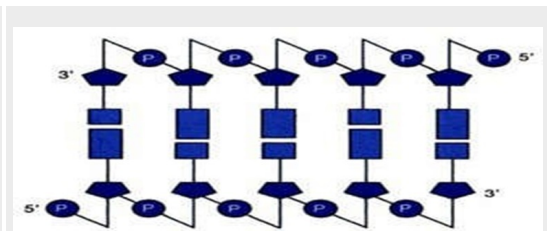


Figure 11: Chaque paire de bases a la même dimension.

- Deux purines (4 cycles au total) prendraient trop de place.
- Deux pyrimidines (2 cycles) seraient trop éloignées pour former des liaisons stables, donc chaque paire de bases a les mêmes dimensions et cela rend possible la structure régulière de la double hélice (fig. 11).

c- Hélicoïdales

Les deux chaînes de l'ADN représentent une structure hélicoïdale, elles s'enroulent autour d'un axe virtuel en formant une double hélice (fig. 12)

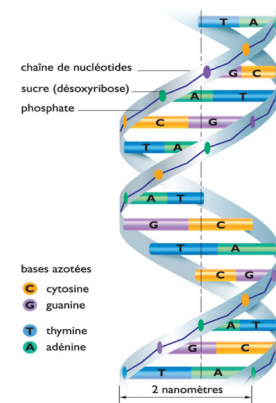


Figure 12: La double hélice d'ADN

4.1.2. Différentes conformations (variantes) de la molécule d'ADN

Il existe plusieurs formes d'ADN à double hélice, ADN-A, ADN-B pour l'hélice droite et ADN-Z pour l'hélice gauche (fig. 13).

Cette classification est fondée sur des **critères physicochimiques**, de sorte que ces 3 formes d'ADN diffèrent légèrement par le diamètre, leur hélice et l'**orientation** de leurs **paires de bases** (fig. 13)

a- Les hélices droites

La forme biologique la plus prépondérante (en quantité et pourcentage) de la molécule d'ADN chez les êtres vivants est l'**ADN-B**, correspond à un double d'**hélice droite**. Le plan des bases est **perpendiculaire** à l'axe d'hélice et chaque **tour** compte **10 à 10,5 paires de bases (pb)** avec un **pas** de l'hélice de **3,5 nm** et un diamètre de **2,4 nm**. Il s'agit de la forme de double hélice la plus stable.

En outre, il existe une autre double hélice droite de l'ADN appelée **ADN-A** qui présente une forme plus condensée ; chacun des tours comporte 11 pb, ainsi elle a un pas de 2,5 nm et un diamètre plus grand que l'ADN-B.

L'ADN-Z présente une double hélice gauche, cette forme d'ADN a été découverte in vitro en 1979 par " RICH ", par alternance des bases puriques et pyrimidiques dans des conditions physiologiques.

Trois années plus tard, des expériences utilisant des anticorps dirigés contre l'ADN-Z, ont permis de mettre en évidence la présence de cette forme d'ADN dans les chromosomes d'insectes.

b- Caractéristiques de l'ADN-Z

- Le squelette sucre-phosphate est en zigzag, au lieu de former une spirale régulière comme l'ADN-B, d'où le d'ADN-Z qui lui a été donné ;
- L'ADN-Z forme une hélice plus svelte et torsadée que l'ADN-B ainsi il comprend 12 pb par tour de spire, le pas de l'hélice est égale à 4,5 nm et diamètre de 1,8 nm.
- Les bases sont situées à l'intérieur de l'hélice avec une alternance Syn et Anti pour les purines et les pyrimidines respectivement.
- Le rôle de l'ADN-Z n'est pas bien élucidé, cependant, il semble être impliqué dans la régulation d'expression des gènes du fait qu'il comporte des séquences riches en (guanine et cytosine). Aussi, certaines protéines sont capables de se lier spécifiquement avec l'ADN-Z pour former des complexes (ADN-Z binding proteins).

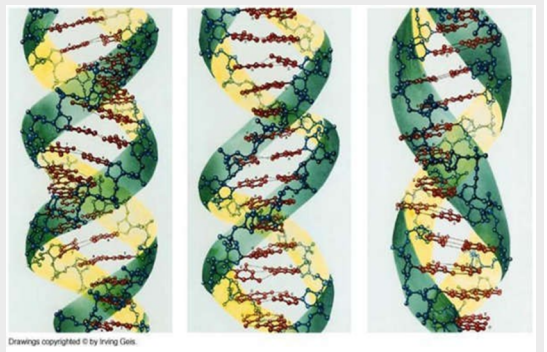


Figure 13 : Représentation de trois formes de double hélice d'ADN. La forme A (à gauche) surenroulée. La forme B (au centre) est la forme qui est présente dans les conditions

Remarque

L'ADN-Z n'est pas l'image en miroir de l'ADN droite, il a une **conformation** différente.

Les généticiens utilisent comme une unité de longueur de l'ADN le **Centimorgan** = 1000 kb (kilo base).

La forme de l'ADN peut être **circulaire** ou **linéaire**, ainsi il est localisé dans la cellule où il peut être séparé ou non du **cytoplasme**.

Les **séquences** des bases est essentielles et caractéristiques de chaque molécules de l'ADN (une séquence différente entraîne un message différent).

4.2. L'ADN des être vivants

Il est remarquable que l'ADN de l'être vivant (plante, animal, bactérie, virus) possède la même structure soit deux brins pour quelques virus.

Chaque brin est constitué de plusieurs millier de nucléotides, ce qui fait différence entre les espèces est le nombre de molécules d'ADN chez les virus ou les bactéries telles que E. coli où on observe une seule molécule d'ADN alors que chez les autres cellules animales ou végétales on a plusieurs molécules d'ADN.

5. Topoisomères de l'ADN

Ce sont deux molécules d'ADN, ayant extrêmement la même séquence de bases, cependant elles diffèrent entre elles par ce qu'on appelle, le nombre d'enlacements, c-à-d. le nombre des tours que fait l'un de deux brins au tour l'autre.

Le changement du nombre de paires de bases par tour, en endroit d'une boucle d'ADN, sera donc nécessairement compenser par un surenroulement opposé (soit négatif ou positif) en amont ou en aval de cet endroit.

5.1. Différents états de Topoisomères

Il existe deux états de topoisomérases d'ADN

5.1.1. État relâché

Dans cet état la tension sur la double hélice est minimale, c'est la configuration la plus stable de la molécule. Dans cet état on observe 10 paires de bases par tour.

5.1.2. État surenroulé

L'axe de l'hélice peut s'enrouler sur lui même en formant une **superhélice**, de ce fait deux formes de surenroulement sont possibles:

- **Surenroulement positif**: le nombre d'enlacement a été augmenté pour former une superhélice gauche.
- **Surenroulement négatif**: le nombre d'enlacement a été diminué. L'axe de la double hélice s'enroule selon une superhélice droite (négatif) = désenroulement.

La plupart des molécules d'ADN rencontrées dans la nature présentent un surenroulement négatif et dans ce cas on observe **200 paires de bases par tour**. Cette forme de l'ADN présente un double d'avantage d'être à la fois plus compacte et en même temps plus accessibles aux **enzymes** de la **transcription** et de la **réplication**.

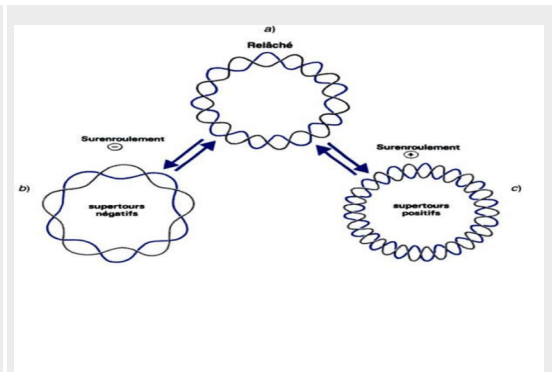


Figure 14: Les topoisomères de l'ADN, (a): la forme relâchée, (b): forme surenroulée négativement, (c): surenroulée positivement.

La plupart des molécules d'ADN rencontrées dans la nature présentent un surenroulement négatif et dans ce cas on observe **200 paires de bases par tour**. Cette forme de l'ADN présente un double d'avantage d'être à la fois plus compacte et en même temps plus accessibles aux **enzymes** de la **transcription** et de la **réplication**.

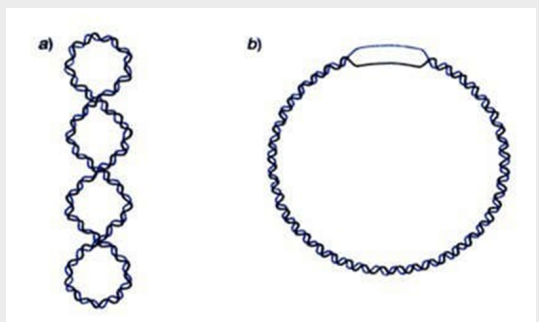


Figure 15: Les conséquences structurales et fonctionnelles du surenroulement négatif, (a): l'ADN prend une forme vrillée en (superhélice), (b): les 2 brins peuvent se séparer localement donnant accès aux protéines d'interactions.

5.2. Topoisomérases

Ce sont des enzymes qui modifient le nombre d'enlacement, donc elles sont capables d'éliminer ou introduire des supertours dans une double hélice d'ADN.

Pour modifier le nombre d'enlacement il faut obligatoire que soient coupés un ou deux brins d'ADN. Pour cela, on distingue 2 types de topoisomérases:

- **Topoisomérases I**

Elles procèdent une coupure transitoire et une ressoudure d'un seul brin, son rôle est de ramener l'ADN surenroulé à une conformation relâchée.

- **Topoisomérases II**

Ce sont des molécules dimériques (constituées de 2 sous unités), elles coupent les 2 brins d'ADN à fin de désenrouler l'ADN.

- **Application médicale**

Chez les bactéries, la **gyrase** une topoisomérase qui désenroule l'ADN, ce qui est nécessaire à la réplication de cet ADN.

Certains médicaments agissent en inhibant l'activité de cette enzyme, par exemple dans le traitement des infections urinaires induites par les colibacilles.

Cette action sélective sur l'enzyme bactérienne s'explique par la différence de structure entre les topoisomérases bactériennes et humaines.

6. L'acide ribonucléique (ARN)

L'ARN est principalement un simple brin, mais une portion d'une molécule peut adopter par appariement une structure double brin partielle (comme celle d'une molécule d'ARNt). Il est également à souligner que lors de la réplication des virus à ARN, des structures ARN secondaires apparaissent. On peut aussi noter que des structures ARN secondaires se produisent au cours de la réplication des virus à ARN. Dans les cellules, on rencontre :

6.1. L'ARN messager

L'acide ribonucléique messager ou ARNm est une copie transitoire d'une portion de l'ADN correspondant à un ou plusieurs **gènes**. Il porte le message permettant la synthèse des **protéines**.

Il existe à un faible pourcentage au niveau cellulaire (2 à 4 %) avec une taille variable et a une durée de vie courte (1 à 2 minutes chez les bactéries, plus longue chez les **eucaryotes**).

6.2. L'ARN ribosomique (ARNr)

Les ARN ribosomiques participent à la **traduction** des protéines dans les ribosomes. On identifie diverses catégories d'ARN ribosomiques en se basant sur leur **coefficient** de **sédimentation**. Les ARN ribosomiques constituent la majorité des ARN présents dans les cellules, représentant environ 80% du total des ARN cellulaires.

6.3. L'ARN de transfert (ARNt)

Il s'agit des transporteurs d'acides aminés. On compte environ 70 ARNt distincts tandis que 20 acides aminés diffèrent. Ils constituent environ 15% du total de l'ARN cellulaire.

7. Structure et organisation du génome procaryote et eucaryote

💡 Fondamental

Qu'est-ce qu'un **génom** ?

C'est l'ensemble du matériel génétique d'un organisme. Chez la majorité des organismes, le génome correspond à l'ADN présent dans les cellules.

Qu'est-ce qu'un **chromosome** ?

Un chromosome: Élément constitutif du génome, constitué d'une molécule d'ADN et de protéines. Il porte les gènes, supports de l'information génétique, transmis des cellules mères aux cellules filles lors des divisions cellulaires.

🔔 Rappel : Le génome Humain

Étant donné que le génome humain est constitué de 46 chromosomes (23 paires).

Les gènes sont constitués de régions codantes, qui correspondent aux exons, et des régions non-codantes. Les régions non-codantes sont constituées des segments situés entre les exons et appelés les introns.

6.1. Structure et organisation du génome procaryote

Le génome des organismes procaryotes est généralement un morceau d'ADN circulaire double brin, sa longueur d'un génome varie considérablement, mais est généralement d'au moins quelques millions de paires de bases.

Le génome procaryote est constitué d'un unique chromosome circulaire, qui baigne dans le cytoplasme en une région irrégulière appelée : **nucléotide**.

Le nucléotide est une région de forme irrégulière dans la cellule d'un procaryote qui contient la totalité ou la plupart du matériel génétique. Contrairement au noyau d'une cellule eucaryote, il n'est pas entouré d'une membrane nucléaire.

- L'ADN des procaryotes

Chez les procaryotes l'ADN n'est pas situé dans le noyau et se trouve dans le cytoplasme, il est constitué l'unique chromosome, ainsi il a une forme circulaire, il est mille fois plus long que celui des virus. A titre d'exemple, chez E. Coli, l'ADN contient **4 millions** paires de nucléotides, on trouve aussi des plasmides qui sont des morceaux d'ADN également circulaires qui se trouvent à côté du chromosome principal mais qui sont indépendants de ce dernier (fig. 16).

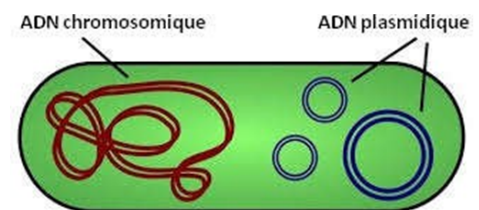


Figure 16: Le génome bactérien.

- Les gènes des procaryotes

Chez les procaryotes, la fraction des gènes codante représente 90% du génome. L'organisation des gènes n'est pas la même chez les procaryotes et les eucaryotes. Chez les procaryotes les gènes qui participent à la réalisation d'une

même fonction sont organisés en opéron c'est-à-dire que plusieurs gènes sont regroupés sur le chromosome bactérien et régulés ensemble. Ils sont ensuite transcrits conjointement, ce qui rend l'ARN messager polycistronique, c'est-à-dire code pour plusieurs protéines distinctes (consultez le processus de régulation génique des procaryotes).

6.2. Structure et organisation du génome eucaryote

Le génome de la plupart des eucaryotes est plus grand et plus complexe que celui des procaryotes. Ainsi, la structure chromosomique diffère quelque peu entre les cellules eucaryotes et procaryotes. La majorité du génome d'un organisme est organisée en chromosomes, qui sont logés dans le **noyau** lié à la membrane. Ces chromosomes sont des structures d'ADN distinctes dans les cellules qui contrôlent l'activité cellulaire.

Les chromosomes eucaryotes sont généralement **linéaires** et les cellules eucaryotes contiennent plusieurs chromosomes distincts. De nombreuses cellules eucaryotes contiennent deux copies de chaque chromosome et sont donc **diploïdes**.

La longueur d'un chromosome dépasse largement la longueur de la cellule, donc un chromosome doit être compacté dans un très petit espace pour tenir dans la cellule. Par exemple, la longueur combinée de l'ensemble des 3 milliards de paires de bases d'ADN du génome humain mesurerait environ 2 mètres s'il était complètement étiré.

Le surenroulement d'ADN fait référence au processus par lequel l'ADN est tordu pour s'adapter à l'intérieur de la cellule. Le surenroulement peut entraîner un ADN qui est soit sous- enroulé (moins d'un tour d'hélice pour 10 paires de bases) soit surenroulé (plus d'un tour pour 10 paires de bases) à partir de son état normal de relâchement.

Les protéines connues pour être impliquées dans le surenroulement comprennent les topoisomérases; ces enzymes aident à maintenir la structure d'ADN superenroulés, empêchant le surenroulement de l'ADN pendant certains processus cellulaires comme la réplication de l'ADN.

L'ADN est en effet étroitement associé à des protéines appelées histones dont elles permettent la **compaction**, cette combinaison d'ADN avec ces protéines attachées est appelée **nucléosome**, qui constitue l'unité de base d'organisation de la chromatine (fig. 17).

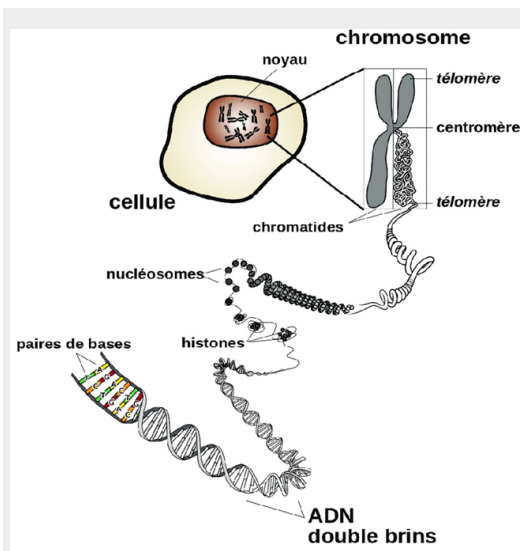


Figure 17: Structure et organisation du génome eucaryote

8. L'ADN mitochondrial

Les mitochondries sont des organites situés dans le cytoplasme des eucaryotes, Elles contiennent un ADN spécifique nommé "ADN mitochondrial". Ce dernier est un ADN circulaire qui code pour des protéines mitochondriales (essentiellement des protéines de la chaîne respiratoire qui sont associées aux membranes et impliquées dans la synthèse de l'ATP).

En effet, les protéines de la mitochondrie ont une double origine, 95% de ces protéines sont codées par l'ADN nucléaire et 5 % codés par l'ADN mitochondrial. Cet ADN est composé de 16569 paires de nucléotides constituant deux brins circulaires clos, ainsi il code pour des ARNr, ARNt et ARNm mitochondriaux.

L'ADN mitochondrial ne contient pas d'intron, aussi le code génétique ici est un peu différent de l'ADN nucléaire. En effet, une autre particularité de cet ADN est qu'il se transmet par la voie maternelle uniquement. Un embryon hérite de l'ADN de spermatozoïdes et du noyau de l'ovule est également de l'ADN mitochondrial de cytoplasme de l'ovule.

Tableau 2. Principales différences entre le génome procaryote et eucaryote.

Génome procaryote

- De nombreux procaryotes contiennent un seul chromosome circulaire.
- Les chromosomes procaryotes sont condensés dans le nucléoïde via le surenroulement d'ADN et la liaison de diverses protéines architecturales.
- Parce que l'ADN procaryote peut interagir avec le cytoplasme, la transcription et la traduction se produisent simultanément.
- La plupart des procaryotes ne contiennent qu'une seule copie de chaque gène (c'est-à-dire qu'ils sont haploïdes).
- Les gènes procaryotes non essentiels sont généralement codés sur des plasmides extrachromosomiques.
- Les génomes procaryotes sont efficaces et compacts, contenant peu d'ADN répétitif.

Génome eucaryote

- Les eucaryotes contiennent plusieurs chromosomes linéaires.
- Les chromosomes eucaryotes sont condensés dans un noyau lié à la membrane via des histones.
- Chez les eucaryotes, la transcription se produit dans le noyau et la traduction se produit dans le cytoplasme.
- La plupart des eucaryotes contiennent deux copies de chaque gène (c'est-à-dire qu'ils sont diploïdes).
- Certains génomes eucaryotes sont organisés en opérons, mais la plupart ne le sont pas.
- Les plasmides extrachromosomiques ne sont pas couramment présents chez les eucaryotes.
- Les eucaryotes contiennent de grandes quantités d'ADN non codant et répétitif.

Abréviations

D : Désoxyribose : Un désoxyribose est un sucre à 5 carbones de type désose contenu dans les nucléotides de l'ADN, dérivé du ribose (contenu dans l'ARN) par perte d'un atome d'oxygène dans l'hydroxyle en 2'. L'ADN contient du désoxyribose comme composant sucre et l'ARN contient le sucre ribose.

Bibliographie

Benmohamed, A. (2017). La réplication chez les eucaryotes et les procaryotes. Cours en ligne. Site : <https://sienceduvivant.wordpress.com/2017/01/07/replication-chez-les-procaryotes-et-eucaryotes/>. Consulté le 20/08/2020.

- Bruto, M. (2010). Etude de la plasticité génomique chez *Streptomyces ambofaciens* : Assemblage et analyse comparative du génome des souches ATCC23877 et DSM40697 Mémoire de master. Université Henri Poincaré Nancy 1. P23.

Cheriyedath, S. (2020). Technique de polymorphisme de longueur des fragments de restriction. Cours en ligne. Site Web (<https://www.news-medical.net/life-sciences>), consulté le 19/12/2020.

Etienne, J et (2004). Biochimie génétique Biologie moléculaire. Masson. ISBN: 2294004477, 9782294004476. 431p.

Fanning, E., & Zhao, K. (2009). SV40 DNA replication: from the A gene to a nanomachine. *Virology*, 384(2), 352-359.

Finn, K., Lowndes, N.F., Grenon, M. (2012). Eukaryotic DNA damage checkpoint activation in response to double-strand breaks. *Cell Mol Life Sci* 69 : 1447-1473.

Housset, C., Raisonnier, A. (2009). Cours de biologie moléculaire. Faculté de médecine. Université Pierre et Marie Curie. 207p.

Lodish, Berk, Matsudaira, Kaiser, Krieger, Scott, Zipursky, Darnell. (2003). *Molecular Cell Biology*. 6th Ed. 937p.

Morange, M. (2013). Histoire de la biologie moléculaire. La Découverte. ISBN : 2707172596, 9782707172594. 378 p.

Moussard, C., Mougins, C. (2005). Biologie moléculaire. Biochimie des communications cellulaires. De Boeck Supérieur. ISBN : 2804134881, 9782804134884. 311 p.

Webographie

<http://www.mun.ca/biology/desmid/brian/BIOL2060/BIOL2060-21/2111.jpg>.

http://www.edu.upmc.fr/sdv/masselot_05001/polymorphisme/rflp.html.

<https://courses.lumenlearning.com/boundless-biology/chapter/prokaryotictranscription/>.

- <https://www.bio-top.net/Terminologie/R/index.php?page=ribo>.

<http://planet-vie.ens.fr/article/1482/transcription-eucaryotes>.