

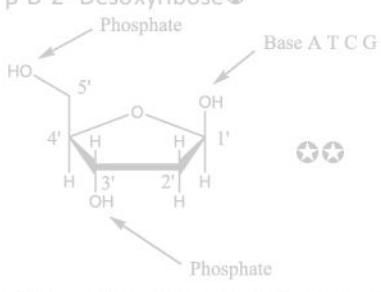
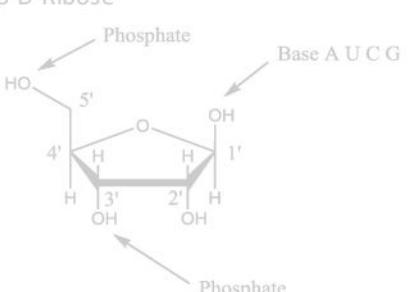
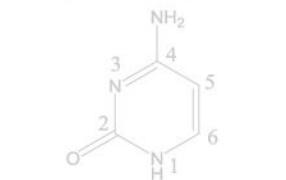
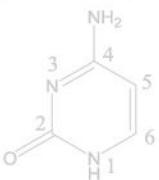
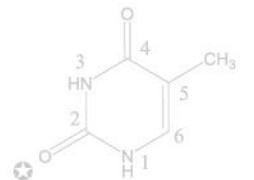
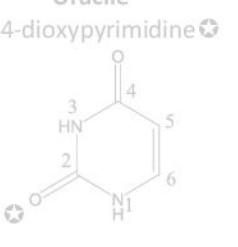
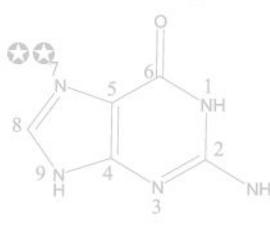
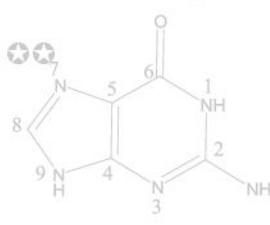
UE 1B :
**Biomolécules, génome, bioénergétique,
métabolisme**

ACTUALISATION
Fiche de cours n°14

Le génome et son organisation

- ★ Notion tombée 1 fois au concours
- ★★ Notion tombée 2 fois au concours
- ★★★ Notion tombée 3 fois ou plus au concours

**COMPOSITION DES ACIDES NUCLEIQUES
LES NUCLEOSIDES**

	<p>ADN</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ β-D-2'-Désoxyribose  ■ Plus stable que le ribose à cause de l'absence de OH en 2' : protection contre les agressions chimiques comme les hydrolyses 	<p>ARN</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ β-D-Ribose  		
	<p>Caractéristiques communes</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Hétérocycles azotés aromatiques ■ Absorbance maximum à 260 nm  dans l'UV : permet le dosage des acides nucléiques 			
	<p>Bases pyrimidiques</p> <p>Cytosine </p> 	<p>Thymine</p> <p>= 2,4-dioxy-5-methylpyrimidine</p> 	<p>Uracile</p> <p>= 2,4-dioxypyrimidine </p>	
<p>Bases puriques = Pyrimidine + imidazole</p>	<p>Adénine </p> 	<p>Guanine </p> 	<p>Hypoxanthine</p> <p>= 6-oxopurine</p>  <p>IMP précurseur AMP et GMP</p>	<p>7-méthyl-guanine</p>  <p>Coiffe des ARNm </p>
<p>D'autres bases puriques sont issues du catabolisme : xanthine, acide urique, caféine, théophylline (=méthyl-xanthine, stimulant chez les végétaux)*</p>				
	<p>Liaisons</p>	<ul style="list-style-type: none"> ■ Nucléosides = pentose + base ■ Désoxynucléoside = désoxyribose + base ■ Liaison Sucre-Base = liaison N-β-osidique sur le 1' du pentose avec : <ul style="list-style-type: none"> ○ N1 des pyrimidines : suffixe « idine » ○ N9 des purines : suffixe « osine » 		
	<p>Nomenclature des nucléosides</p>	<p>Bases</p>	<p>Désoxyribonucléoside (ADN)</p>	<p>Ribonucléoside (ARN)</p>
		<p>Bases pyrimidiques</p>	<p>Thymine</p> <p>Désoxythymidine (dT)</p>	
		<p>Cytosine</p>	<p>Désoxycytidine (dC)</p>	<p>Cytidine (C)</p>
		<p>Uracile</p>		<p>Uridine (U)</p>
		<p>Bases puriques</p>	<p>Adénine</p> <p>Désoxyadénosine (dA)</p>	<p>Adénosine (A)</p>
			<p>Guanine</p> <p>Désoxyguanosine (dG)</p>	<p>Guanosine (G)</p>
			<p>Hypoxanthine</p>	<p>Inosine (I)</p>

**COMPOSITION DES ACIDES NUCLEIQUES
LES NUCLEOTIDES**

	<ul style="list-style-type: none"> Nucléotides = base + pentose + groupe phosphate = nucléoside + groupe phosphate Liaison Sucre-acide phosphorique en 5' : estérfication : mono, di ou tri phosphate Nomenclature : on rajoute mono-, di- ou triphosphate au nom du nucléoside Ils peuvent être cyclisés
	<ul style="list-style-type: none"> AMPc, GMPc: messagers de signalisation intracellulaire Régulation métabolisme Transporteur d'énergie (ATP, GTP), de glucose (UDP-glucose), de vitamine (B12 cobalamine). ATP : donneur de groupements phosphate pour kinases Structure des coenzymes (NAD, NADPH, FAD...) Constituant des acides nucléiques ADN et ARN

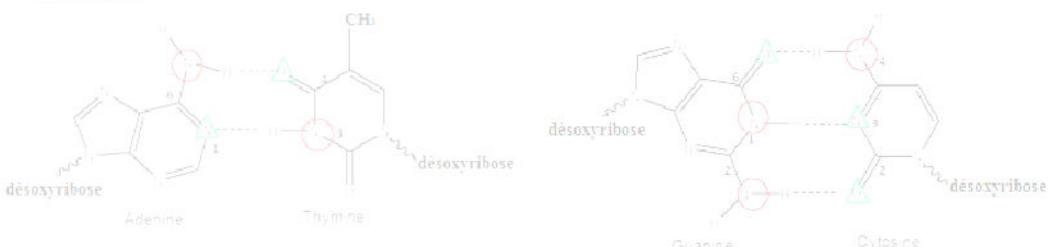
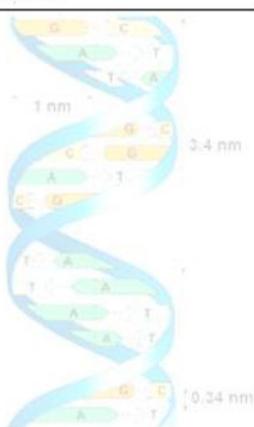
**COMPOSITION DES ACIDES NUCLEIQUES
LES POLYNUCLEOTIDES ou ACIDES NUCLEIQUES**

	<ul style="list-style-type: none"> Polynucléotides = Polymères linéaires de nucléotides Formation de brins par liaison 3'-5'-phosphodiester entre C3' du pentose et fonction acide du phosphate 				
	<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center; padding-bottom: 5px;">ADN</th> <th style="text-align: center; padding-bottom: 5px;">ARN</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center; padding-top: 5px;"> </td> <td style="text-align: center; padding-top: 5px;"> </td> </tr> </tbody> </table>	ADN	ARN		
ADN	ARN				
	<ul style="list-style-type: none"> Certains médicaments antiviraux sont des analogues des nucléosides C'est le cas de l'acycloguanosine Zovirax® contre le virus de l'herpès : <ul style="list-style-type: none"> Analogue G dont la chaîne du pentose est ouverte : absence de 3'OH Lors de la fixation sur le 3'OH du brin en formation : blocage de l'élongation Arrêt de la réPLICATION de l'ADN viral Utilisé également contre le VIH Didésoxycytidine (ddC) Zalcitabine® : <ul style="list-style-type: none"> Analogue C Antirétroviral utilisé en traitement contre le VIH 				

**STRUCTURE DE L'ADN
STRUCTURE PRIMAIRE**

	<ul style="list-style-type: none"> • Polymère linéaire de nucléotides • Bases présentes : T, A, C, G • Pentose présent : désoxyribose • Les groupements phosphate sont liés au nucléotide précédent par une liaison phosphodiester
	<ul style="list-style-type: none"> • Le brin d'ADN possède une extrémité 5'P libre et une extrémité 3'OH libre <ul style="list-style-type: none"> ○ Par convention l'enchainement des bases est toujours lu de 5'P vers 3'OH

**STRUCTURE DE L'ADN
STRUCTURE SECONDAIRE**

Règles de complémentarité et d'appariement	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Appariement par bases complémentaires à l'intérieur de la double hélice par des liaisons faibles = liaisons hydrogène, assurant la cohésion de la structure ▪ Règles de Chargaff : dans l'ADN d'une espèce donnée : <ul style="list-style-type: none"> ○ Nombre de A = Nombre de T ○ Nombre des C = Nombre des G ○ Nombre de purines = Nombre de pyrimidines → $A+G = C+T$ ▪ Une base purique s'associe toujours avec une base pyrimidique : <ul style="list-style-type: none"> ○ A avec T ou U par 2 liaisons hydrogène ○ C avec G par 3 liaisons hydrogène ▪ Ainsi la liaison C-G est plus forte que la liaison A-T : un ADN riche en GC sera plus difficile à dénaturer
Structure en double hélice	 <p>Diagram illustrating base pairing in DNA. Adenine (A) is paired with Thymine (T) via two hydrogen bonds, and Guanine (G) is paired with Cytosine (C) via three hydrogen bonds.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Watson, Crick et Franklin : l'ADN possède une structure hélicoïdale constituée de deux brins antiparallèles <ul style="list-style-type: none"> ○ 1 brin va dans le sens des extrémités 5'P-3'OH et l'autre brin dans le sens des extrémités 3'OH-5'P ▪ Les bases azotées hydrophobes sont orientées à l'intérieur de la double hélice. Elles se font face et s'associent par complémentarité ▪ Les groupements phosphates polaires sont à l'extérieur ▪ Un tour complet = pas de l'hélice mesure 3,4 nm et 10 paires de bases (pb) car l'espacement entre les bases est de 0,34 nm ▪ Rayon = 1 nm ▪ Présence d'un grand et d'un petit sillon <ul style="list-style-type: none"> ○ Les protéines comme les facteurs de transcription accèdent à l'ADN par le grand sillon  <p>Diagram of the DNA double helix structure. It shows the major and minor grooves, the 10 base pairs per turn of the helix, and the 1 nm radius of the helix.</p>
Structure dynamique : isoformes	<ul style="list-style-type: none"> ▪ La conformation normale est l'ADN-B : 10 pb par tour d'hélice, hydratée ▪ L'ADN-A est une forme rare présentant : <ul style="list-style-type: none"> ○ Conformation déshydratée plus condensée : 11 pb par tour ○ Fortes torsions des paires de bases vis-à-vis de l'axe de l'hélice à droite ○ Distinguable des autres conformations par la présence d'un trou central important ▪ L'ADN-Z résulte d'un enroulement à gauche de d'une fine hélice d'ADN <ul style="list-style-type: none"> ○ Son squelette sucre-phosphate forme un zigzag ○ 12 pb par tour ○ Moins stable ○ Alternance de G-5MeC-G-5MeC-G

Origine des nucléotides : BIOSYNTHÈSE DE NOVO DES NUCLEOTIDES

POINT COMMUN : SYNTHÈSE DU PRPP

	<ul style="list-style-type: none"> ▪ PRPP = 5'-phosphoribosyl-1'-pyrophosphate ▪ Synthèse des purines à partir du PRPP ▪ Utilisation du PRPP au cours de la synthèse des pyrimidines
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Synthèse par la PRPP synthétase $\text{Ribose-5-P} + \text{ATP} \rightarrow \text{PRPP} + \text{AMP}$ <ul style="list-style-type: none"> ▪ Consommation de 2 équivalents ATP ▪ Fixation de 2 phosphates en C1
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Quantité de PRPP limitante ▪ En fonction de l'apport en glucose : nécessité de la voie des pentoses-phosphate ▪ Fonction de la quantité de nucléotides puriques et pyrimidiques qui inhibent la PRPP synthase

Origine des nucléotides : BIOSYNTHÈSE DE NOVO DES NUCLEOTIDES A BASE PURIQUE

SYNTHÈSE DES NUCLEOTIDES PURIQUES A, G, I



- Synthèse en 10 étapes nécessitant **différentes molécules permettant de former le noyau purique.**
 - 1 Gly
 - 4 ATP
 - 2 Formyl-THF
 - 2 Gln
 - 1 HCO₃⁻
 - 1 Asp
- Etape limitante régulée = étape catalysée par la PRPP glutamylaminotransférase

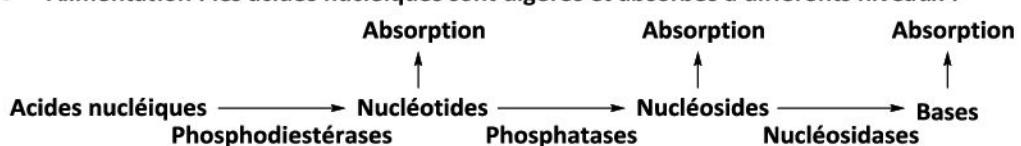
- Synthèse en 2 étapes :
 - IMP + Asp + GTP → adénylosuccinate + GDP catalysée par l'adénosylsuccinate synthétase
 - adénosylsuccinate → AMP + fumarate par une adénosylsuccinate lyase

- Synthèse en 2 étapes :
 - IMP + NAD⁺ + H₂O → Xanthylate (XMP) + NADH, H⁺ catalysée par l'IMP déshydrogénase = oxydation
 - XMP + Gln + ATP → GMP + Glu + AMP par une GMP synthétase = transamination

		AMP/ ADP	GMP/GDP	IMP
Equilibre global des bases puriques	PRPP synthétase	(-)	(-)	
	PRPP glutaryl-aminotransférase	(-)	(-)	(-)
	Adénylo-succinate synthétase	(-)		
	IMP déshydrogénase		(-)	
Equilibre A/G	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ATP active IMP déshydrogénase ▪ GTP active adenylosuccinate synthétase ▪ Pas de régulation par les nucléotides pyrimidiques 			

Origine des nucléotides : BIOSYNTHÈSE DE NOVO DES NUCLEOTIDES A BASE PURIQUE
SAUVETAGE / RECUPERATION DES BASES PURIQUES EN NUCLEOTIDES

- La synthèse de novo des bases puriques est très couteuse en énergie
 - 6 ATP pour IMP
 - 7 ATP pour AMP
 - 8 ATP pour GMP
- Grand intérêt pour la récupération des bases, très peu consommateur d'énergie, surtout pour les cellules avec renouvellement rapide :
 - Moelle osseuse
 - Peau
 - Foie
 - Intestin majoritaire
- Origine des bases :
 - Turnover des nucléotides
 - **Alimentation : les acides nucléiques sont digérés et absorbés à différents niveaux :**



- Peu utilisée
- Valable pour A, G et I
- Etape ① : nécessité de phosphorylases
 - Base + ribose-1-P → nucléoside
- Etape ② : nécessité de kinases spécifiques de la base
 - Nucléoside + ATP → Nucléoside monophosphate

- La plus utilisée
- Pour A
 - Adénine + PRPP → AMP par une adenine phosphoribosyl transférase ou APRTase
 - Adénosine → inosine par adénosine / AMP desaminase ou ADA
- Pour G
 - Guanine + PRPP → GMP par une hypoxanthine phosphoribosyl transférase ou HGPRTase
- Pour H
 - Hypoxanthine + PRPP → IMP par une hypoxanthine phosphoribosyl transférase ou HGPRTase

- **Syndrome de Lesch-Nyhan**
- Pas de recyclage de G et H
- Accumulation de PRPP
 - Synthèse de novo des purines très active
 - Consommation très élevée de folates
 - Anémie macrocytaire
- Accumulation de bases G et H
 - Accumulation de métabolites toxiques : hypoxanthine → xanthine → acide urique
 - Retard psycho-moteur, **automutilation, lithiase, goutte**

	AMP/ ADP / ATP	GMP/GDP/ GTP
ADA	(+)	(-)
APRTase	(-)	
HGPRTase		(-)

ORIGINE DES NUCLEOTIDES :
BIOSYNTHESE DE NOVO DES NUCLEOTIDES A BASE PYRIMIDIQUE C, T, U

	<p style="text-align: center;"> $\text{HCO}_3^- + 2 \text{ATP} + \text{Gln} + \text{Asp} \xrightarrow{(1)} \text{Glu} + 2 \text{ADP} + \text{Dihydroorotate}$ $\text{Dihydroorotate} \xrightarrow{(2)} \text{orotate} \quad (\text{NAD}^+ \rightarrow \text{NADH}, \text{H}^+)$ $\text{orotate} + \text{PRPP} \xrightarrow{(3)} \text{OMP}$ </p>
Etape ①	<ul style="list-style-type: none"> ■ Complexe enzymatique CAD multifonctionnelle ■ Dans le cytoplasme ■ Possède 3 activités enzymatiques : <ul style="list-style-type: none"> ○ Carbamoylphosphate-synthétase ○ Aspartate transcarbamylase ○ Dihydroorotate ■ Comprend une cyclisation ■ Etape limitante régulée
Etape ②	<ul style="list-style-type: none"> ■ Enzyme dihydroorotate deshydrogénase ■ Dans la mitochondrie ■ Oxydation du dihydroorotate
Etape ③	<ul style="list-style-type: none"> ■ Enzyme orotate phosphoribosyltransférase, OPRTase ■ Dans le cytoplasme
	<p style="text-align: center;"> $\text{OMP} \xrightarrow{(1)} \text{UMP} \quad (\text{CO}_2 \text{ is released})$ $\text{UMP} + \text{ATP} \xrightarrow{(2)} \text{UDP}$ $\text{UDP} + \text{ATP} \xrightarrow{(3)} \text{UTP}$ $\text{UTP} + \text{Gln} + \text{Glu} \xrightarrow{(4)} \text{CTP} + \text{ADP}$ </p>
Etape ①	<ul style="list-style-type: none"> ■ Enzyme OMP décarboxylase ■ Décarboxylation
Etape ②	<ul style="list-style-type: none"> ■ Enzyme UMP kinase ■ Spécifique de U
Etape ③	<ul style="list-style-type: none"> ■ Enzyme Nucléoside diphosphate kinase ■ Non spécifique de la base
Etape ④	<ul style="list-style-type: none"> ■ Enzyme cytidylate synthétase ■ Amination

ORIGINE DES NUCLEOTIDES :
BIOSYNTHESE DE NOVO DES NUCLEOTIDES A BASE PYRIMIDIQUE (SUITE)

		$\text{UDP} \xrightarrow{\textcircled{1}} \text{dUDP} \xrightarrow{\textcircled{2}} \text{dUMP} \xrightarrow{\textcircled{3}} \text{dTDP}$
	Etape ①	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Enzyme ribonucléotide reductase ▪ Spécifique des nucléosides diphosphates
	Etape ②	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Enzyme Thymidylate synthase ▪ Méthylation en C5 ▪ Cofacteur = méthylène tétrahydrofolate ou Méthylène-THF <ul style="list-style-type: none"> ○ Synthétisé à partir de dihydrofolate par la dihydrofolate réductase ○ Un déficit en folates diminue la synthèse de dTMP <ul style="list-style-type: none"> – Supplémentation en folates systématique chez les femmes enceintes – Risques de spina bifida lors de l'embryogenèse si carence en folates chez la mère
	Cible pharmacologique	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Inhibition de la thymidylate synthase <ul style="list-style-type: none"> ○ Baisse de la synthèse de dTMP ○ Réduction de la réplication d'ADN ○ Anti-prolifératif ▪ 5 fluoro-uracile, 5FU <ul style="list-style-type: none"> ○ anticancéreux ○ Pro-drogue convertie en vivo en fluoro-dUMP ○ inhibe irréversiblement la thymidylate synthase ▪ Méthotrexate <ul style="list-style-type: none"> ○ anticancéreux et immunosupresseur ○ Inhibiteur compétitif de la dihydrofolate reductase ○ pas de régénération de THF ○ Réduit le cofacteur de la thymidylate synthase
	Régulation par les pyrimidines	<ul style="list-style-type: none"> ▪ UMP / UTP / CTP inhibent la Carbamoylphosphate-synthétase ▪ CTP /UTP inhibent l'aspartate trasncarbamylase ▪ Les pyrimidines / CTP / UTP inhibent la PRPP synthétase
	Régulation par les purines	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Les purines activent la Carbamoylphosphate-synthétase ▪ ATP active l'aspartate trasncarbamylase ▪ Les bases puriques activent la synthèse des bases pyrimidiques mais pas le contraire
	Régulation par le PRPP	<ul style="list-style-type: none"> ▪ PRPP active la Carbamoylphosphate-synthétase
		<ul style="list-style-type: none"> ▪ La faible consommation en ATP de la voie de biosynthèse de novo des pyrimidines implique une faible utilisation de la voie de recyclage ▪ Cette voie passe par les pyrimidine-nucléoside kinases

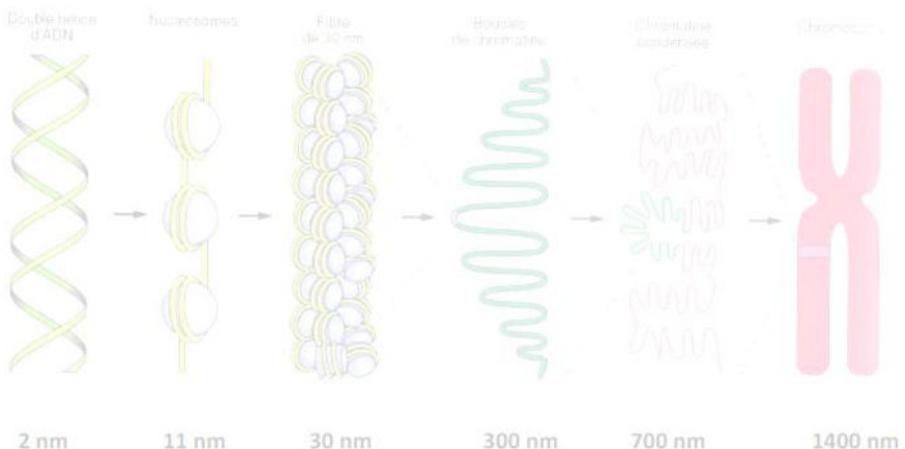
ORIGINE DES NUCLEOTIDES : REDUCTION DES NUCLEOSIDES DIPHOSPHATES (NDP)	
	<ul style="list-style-type: none">■ Par la ribonucléotide réductase <div style="text-align: center;">$\begin{array}{ccc} \text{NDP} & \xrightarrow{\hspace{1cm}} & \text{dNDP} \\ & \searrow & \downarrow \\ & \text{NADPH} & \text{NADP} \\ & \text{ATP} & \text{ADP} \\ & \text{Mg}^{2+} & \\ & \text{Thioredoxine} & \end{array}$</div>
	<ul style="list-style-type: none">■ Régulation allostérique de l'activité globale<ul style="list-style-type: none">○ selon les besoins globaux○ Inhibition par les désoxynucléotides○ Activation par les nucléotides non désoxy■ Régulation allostérique de la spécificité de substrat<ul style="list-style-type: none">○ Pour l'équilibre entre les bases○ dATP active la réduction de CDP et UDP pour association A-T○ dGTP active la réduction de ADP

ORIGINE DES NUCLEOTIDES : INTERCONVERSION DES NUCLEOSIDES MONO-, DI- ET TRIPHOSPHATE	
	<ul style="list-style-type: none">■ NMP + ATP \rightleftharpoons NDP + ADP■ Spécifiques de la base N
	<ul style="list-style-type: none">■ NDP + ATP \rightleftharpoons NTP + ADP■ Non spécifiques de la base N

**ORGANISATION DE LA CHROMATINE ET STRUCTURE TRIDIMENSIONNELLE :
LA FIBRE DE 11 NM**

	<ul style="list-style-type: none"> ■ Les $3 \cdot 10^9$ paires de bases de l'ADN nécessitent une compaction très importante pour entrer dans le noyau ■ Cette compaction est hiérarchisée et dynamique ■ La fibre de 11 nm constitue le premier niveau de compaction de l'ADN : compaction x6 <ul style="list-style-type: none"> ○ Structure en collier de perle ○ L'ADN n'est jamais nu : toujours associé à des protéines ○ Les « perles » sont des nucléosomes 	
	<ul style="list-style-type: none"> ■ Rôle structural fondamental des protéines histones : compaction de l'ADN par repliement successif de la molécule d'ADN. ■ Chaque nucléosome possède un noyau protéique constitué d'un octamère  constitué de 4 histones : 2x H2A, 2x H2B, 2x H3 et 2x H4 . ■ Autour de ce nucléosome s'enroule une longueur d'ADN constante  de 150 pb, en un peu moins de 2 tours ■ Le stade supérieur de condensation est réalisé grâce à l'histone H1 ■ Espace entre les nucléosomes de 20 à 60 pb 	
	<p>Petites protéines < 15 kDa</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Les histones sont riches en acides aminés basiques  <ul style="list-style-type: none"> ○ ce sont des charges + qui interagissent avec les charges – des groupements phosphate l'ADN ■ Les différentes histones du nucléosome possèdent toutes une partie centrale possédant une structure de repliement commune : <ul style="list-style-type: none"> ○ un domaine globulaire composé de 3 hélices alpha ○ Ce sont des régions hélicoïdales permettant l'assemblage en dimères : imbrication en « poignée de main » 	
	<p>Assemblage</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ L'assemblage coordonné des histones avec l'ADN pour former le nucléosome passe par : <ul style="list-style-type: none"> ○ Deux dimères entre les histones H3-H4 forment un tétramère qui se lie à l'ADN ○ L'arrivée de deux dimères H2A-H2B est la dernière étape de la formation du nucléosome. 	
	<p>Modifications post-traductionnelles des histones</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Les extrémités N terminales des histones peuvent subir des modifications covalentes, modifiant leur charge, qui altèrent la fonction du nucléosome pour contrôler la structure de la chromatine et l'expression génique : rôle structural et régulateur ■ Ces modifications comprennent : <ul style="list-style-type: none"> ○ les acétylations par les histones acétyl transférases : décondensation de la chromatine et activation de la transcription  ○ les histones désacétylases induisent une inhibition de la transcription ○ les méthylases ont généralement un effet inhibiteur de la transcription 	

ORGANISATION DE LA CHROMATINE ET STRUCTURE TRIDIMENSIONNELLE :
LES NIVEAUX DE COMPACTION SUPERIEURS

	<ul style="list-style-type: none"> L'histone H1 est fixée sur l'ADN internucléosomique permettant le 2ème niveau de compaction ★ : fibre de 30nm de diamètre Formation d'une superhélice « solénoïde » <ul style="list-style-type: none"> contient 6 nucléosomes / tour Compaction x 40
	<ul style="list-style-type: none"> Passage par : <ul style="list-style-type: none"> Boucles de chromatine non condensée Boucles de chromatine condensée : hétérochromatine La forme la plus condensée de l'ADN est le chromosome au cours de la mitose Les chromosomes représentent une compaction x 10 000 : forte compaction pour un maximum d'information  <ul style="list-style-type: none"> Les 24 chromosomes contiennent ainsi les 3 milliards de pb du génome <ul style="list-style-type: none"> Les ≈25 000 gènes du génome humain représentent 30 % de l'ADN total Les régions codantes représentent 3 % du génome, ou 10 % des gènes

ORGANISATION DE LA CHROMATINE ET STRUCTURE TRIDIMENSIONNELLE
LES CONFORMATIONS CHROMATINIENNES

	Propriétés	<ul style="list-style-type: none"> Chromatine claire présentant un faible marquage Structure relativement ouverte, décondensée à l'interphase Niveau d'expression génétique élevé
	Propriétés	<ul style="list-style-type: none"> Marquage dense Structure condensée, compacte à l'interphase Zones de faible expression génétique : peu accessible aux facteurs de transcription
	Hétérochromatine constitutive	<ul style="list-style-type: none"> Comporte des séquences jamais transrites <ul style="list-style-type: none"> ADN satellite des centromères ADN des télomères répétitif
	Hétérochromatine facultative	<ul style="list-style-type: none"> Séquences d'ADN présentes dans l'hétérochromatine de certaines cellules et l'euchromatine d'autres cellules Cas du chromosome X : <ul style="list-style-type: none"> Un des chromosomes X chez la femelle est inactivé à un stade précoce du développement Ce chromosome X inactif se présente comme une pastille d'hétérochromatine située à la périphérie du noyau appelée corpuscule de Barr Il redevient décondensé lors de la gaméto-génèse

**LES ACIDES RIBONUCLEIQUES : ARN
DIFFÉRENCES ADN/ARN**

		ADN	ARN
Bases		A T C G	A U C G
Sucre		Désoxyribose	Ribose
Structure de la chaîne		bicaténaire	monocaténaire
Règles d'appariement		AT et CG	AU et CG
	<ul style="list-style-type: none"> • Le simple brin d'ARN peut se replier sur lui-même pour former une double hélice sur de courtes régions de séquences complémentaires. • Ce sont des structures secondaires comportant des tiges : bases appariées et des boucles : bases non appariées, s'organisant en : <ul style="list-style-type: none"> ◦ épingle à cheveux ◦ en hernies ◦ ou en boucle 		

**LES ACIDES RIBONUCLEIQUES : ARN
DIFFERENTS TYPES D'ARN**

	<ul style="list-style-type: none"> ■ ARNm : codent pour les protéines ■ ARNr <ul style="list-style-type: none"> ◦ font partie des ribosomes et catalysent la synthèse des protéines ◦ les plus abondants ■ ARNT : adaptateurs entre l'acide aminé et l'ARNm ■ ARNsn : interviennent entre autres dans l'épissage ■ ARNsno : maturation des ARNr ■ mi ARN : régulent sélectivement la traduction ■ Autres ARN non codants : synthèse des téloïères, inactivation du chromosome X.... ■ Ribozymes avec activité catalytique intrinsèque (ribonucléase P)
--	--

LE GENOME MITOCHONDRIAL HUMAIN : ADNmt

	<ul style="list-style-type: none">■ Il s'agit d'un ADN double brin circulaire extranucléaire■ Constitué de 16 569 pb, comparé au génome nucléaire de 3 milliards de paires de bases■ Présent environ en 4 000 exemplaires dans la cellule : il représente 1 à 2 % de la masse d'ADN cellulaire totale, 2 à 10 ADN / mitochondrie■ Il contient<ul style="list-style-type: none">○ 1 brin lourd H○ 1 brin léger L
	<ul style="list-style-type: none">■ L'ADN mitochondrial contient 37 gènes sans introns■ Il code pour :<ul style="list-style-type: none">○ une partie des sous-unités des complexes de la chaîne respiratoire : 13 sous-unités dont certaines de la NADH déshydrogénase, de l'ATP synthase, de la cytochrome c oxydase par exemple.○ 22 ARNt○ 2 ARNr
	<ul style="list-style-type: none">■ L'ADN mitochondrial est organisé en nucléoïde■ Il n'est pas associé aux histones■ Transmission maternelle :<ul style="list-style-type: none">○ hérédité cytoplasmique○ les mitochondries des spermatozoïdes ne pénètrent pas dans l'œuf■ 92% de la séquence est codante : absence d'introns■ Pas de promoteur individualisé pour chaque gène : 1 seul promoteur au niveau de la boucle D■ Variation du code génétique par rapport au génome nucléaire : 4 codons sur 64 ont une signification différente par rapport au code génétique universel■ Taux de mutation élevé, supérieur à celui de l'ADN nucléaire, du fait :<ul style="list-style-type: none">○ des dérivés actifs de l'oxygène produits par la chaîne respiratoire○ d'un système de réparation moins efficace