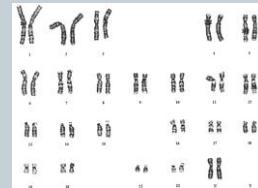


## Bases moléculaires de l'hérédité

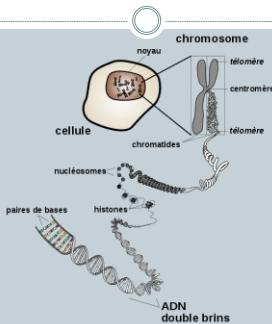
1

## Caryotype



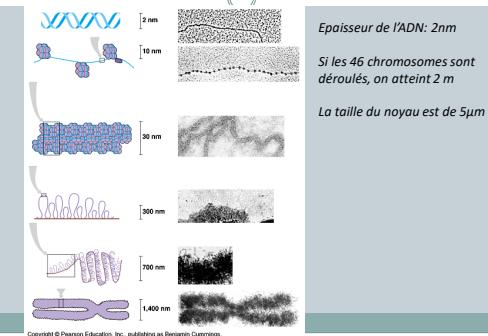
2

## De l'ADN au chromosome



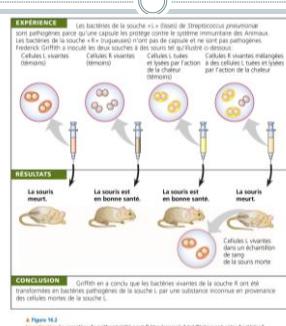
3

## Compactage de l'ADN



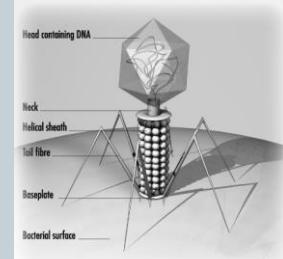
4

## Expérience de Griffith (1928)



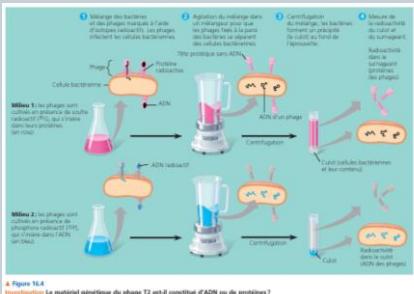
5

## Bactériophage



6

## Expérience de Hershey & Chase (1952)



7

## Découverte de la structure de l'ADN



Erwin Chargaff

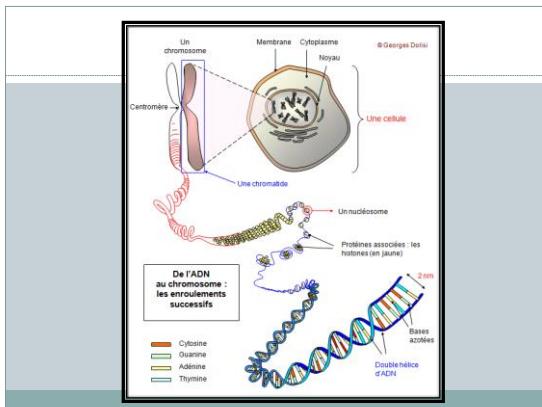
Tableau 14.1 Analyse, par Chargaff, de la composition de l'ADN en paires de bases

Organisme	A	T	G	C
<i>Escherichia coli</i> (K12)	26,0	23,9	24,9	25,2
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	15,1	14,6	34,9	35,4
Leurre	31,3	32,9	18,7	17,1
Hareng	27,8	27,5	22,2	22,6
Rat	28,6	28,4	21,4	21,5
Homme	30,9	29,4	19,9	19,8

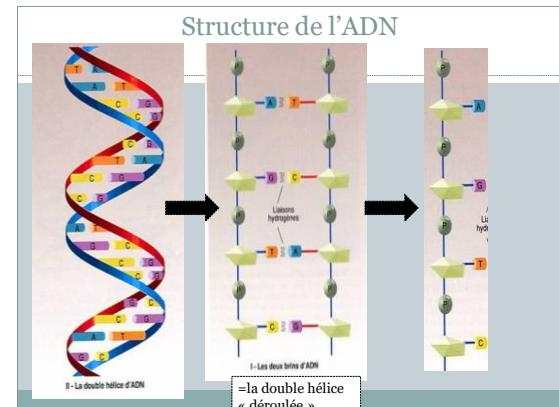
Source : Données de E. Chargaff et J. Davidson (éd), *The nucleic acids*, 1951, Academic Press, New York.

© De Gruyter Universitätsverlag

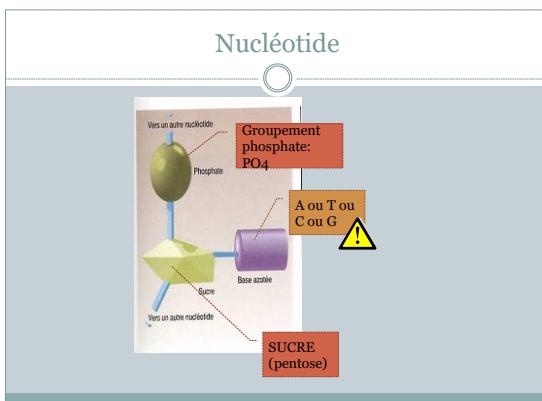
8



9



10



11

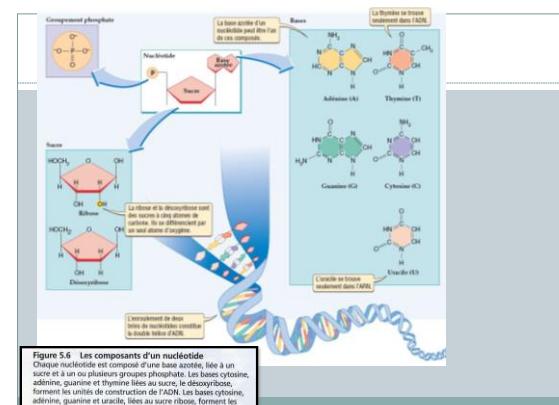


Figure 5.6 Les composants d'un nucléotide  
Chaque nucléotide est composé d'une base azotée, liée à un sucre et à un ou plusieurs groupes phosphate. Les bases cytosine, adénine, guanine et uracile, liées au sucre ribose, forment les unités de construction de l'ARN. Les bases cytosine, adénine, guanine et uracile, liées au sucre ribose, forment les unités de construction de l'ARN.

12

### Brin simple d'ADN

- Les nucléotides peuvent se lier les uns aux autres par leur sucre (désoxyribose) et leur groupement phosphate**

- UN POLYMER de NUCLEOTIDES = UN BRIN D'ADN**
- L'extrémité de la chaîne avec un phosphate libre (à gauche sur l'image) est appelée **extrémité 5'** (le phosphate est relié au carbone 5' du sucre) alors que l'autre extrémité de la chaîne est appelée **extrémité 3'** (le carbone 3' du désoxyribose est libre).

13

### 2 brins antiparallèles complémentaires

14

ADN= molécule *double* brin dont les 2 brins sont **complémentaires** grâce à la complémentarité des bases car:

- L'Adénine s'associe *toujours et seulement* avec la Thymine (et réciproquement).
- La Guanine s'associe *toujours et seulement* avec la Cytidine (et réciproquement).

» Rapport de Chargaff: A/T = 1= C/G

**!**

15

### MOLECULAR STRUCTURE OF NUCLEIC ACIDS

#### A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid

WE wish to suggest a structure for the salt of deoxyribose nucleic acid (D.N.A.). This structure has novel features which are of considerable biological interest.

J. D. WATSON  
F. H. C. CRICK

NATURE April 25, 1953 Vol. 171

It has not escaped our notice that the specific pairing we have postulated immediately suggests a possible copying mechanism for the genetic material.

<http://www.nature.com/nature/dna50/watsoncrick.pdf>

This figure is a purely diagrammatic representation of the DNA molecule. The vertical axis symbolizes the two polynucleotide chains, and the horizontal rods the pairs of bases which link them together. The vertical line has marks for base pairs.

16

### ■ LE PROCESSUS SCIENTIFIQUE

#### Rosalind Franklin : sa contribution capitale à la découverte de la structure de l'ADN

**E**n 1952, James Watson et Francis Crick ont reçu le prix Nobel de physiologie et de médecine pour la découverte de la structure tridimensionnelle de l'ADN. Ils ont partagé ce prix avec Maurice Wilkins qui avait également travaillé sur la recherche de la structure de l'ADN. Il manquait à cette cérémonie de remise du prix Niels Ryberg Franklin, une jeune scientifique très douée dont les travaux de recherche avaient fourni à Watson et à Crick des données essentielles.

Rosalind Franklin a néé à Londres en 1920. Elle a étudié la physique et la chimie à l'école de filles de St. Paul et à l'Université de Cambridge. Après son départ de l'Université de Cambridge en 1942 elle a travaillé dans l'industrie pendant plusieurs années. De 1947 à 1950, elle est allée à Paris pour se former à l'utilisation des rayons X dans le domaine de la cristallographie. Ensuite, de retour à l'Université de Cambridge, elle s'est consacrée à l'analyse de la structure de l'ADN. À ce moment-là, elle a commencé à utiliser la photographie de cristaux à l'aide des rayons X, procédé maîtrisé par peu de personnes dans le monde.

La recherche de Franklin au Cambrige a fourni plusieurs données importantes à Watson et Crick. Elle a commencé par prendre de très claires photographies aux rayons X des fibres d'ADN dissous par Franklin. Ces photographies ont fourni des informations précieuses pour la construction de la structure de l'ADN. Franklin a également démontré que des groupes de phosphate étaient attachés à l'extrémité 5' de la molécule d'ADN, un point primordial dans la description de la structure tridimensionnelle de l'ADN par Watson et Crick.

Rosalind Franklin a été diagnostiquée comme atteinte d'un cancer de l'ovaire en 1956. Ses dernières recherches ont été réalisées pour déterminer la structure de l'ADN. Malheureusement, au cours de sa carrière, Rosalind Franklin n'a pas été reconnue à sa vraie valeur. Dans « La double hélice », Watson a expliqué qu'il a réalisé trop tard les difficultés d'une femme comme Rosalind Franklin et sa recherche pour être acceptée dans une communauté scientifique majoritairement masculine qui, souvent, ne prenait pas au sérieux les scientifiques féminins. De plus, plusieurs personnes dans la communauté scientifique, Franklin, grâce à ses travaux mais aussi à son courage face à un tel scepticisme, représente un excellent modèle pour les scientifiques d'aujourd'hui, hommes et femmes.

17

### RéPLICATION de l'ADN

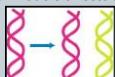
- Rappel:**
- Lors de l'interphase (phase S), les chromosomes passent de une à deux chromatides
- Il y a **synthèse** d'ADN
- Les chromatides sœurs ainsi formées sont **identiques** entre elles
- On appelle ce processus la **réPLICATION** de l'ADN

18

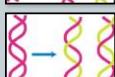
## Expérience de Meselson & Stahl (1958)

- Question: Sous quel mode s'effectue la réplication de l'ADN?

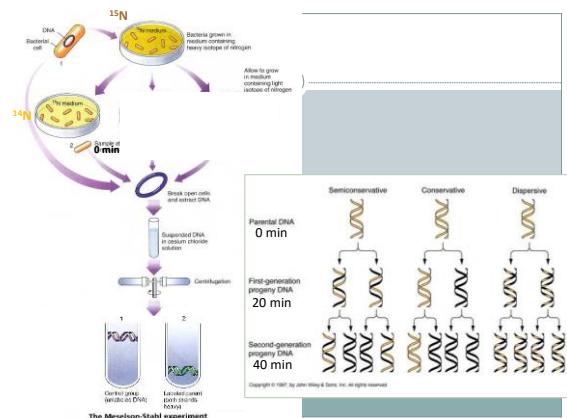
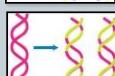
○ Conservatif?



○ Semi-conservatif?



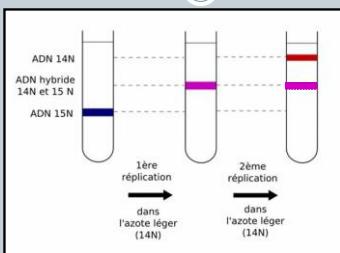
○ Dispersif?



19

20

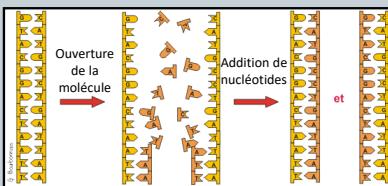
## Résultats de l'expérience



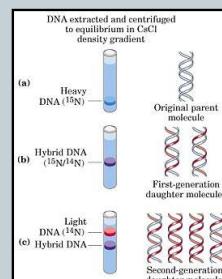
- A quel mode de réplication correspondent ces résultats? (Donnez le résultat attendu pour chaque hypothèse)

21

It has not escaped our notice that the specific pairing we have postulated immediately suggests a possible copying mechanism for the genetic material.



## Interprétation des résultats

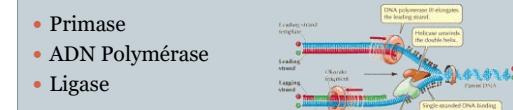


- Correspond à un mode de réplication semi-conservatif

22

## Les enzymes de la fourche de réplication

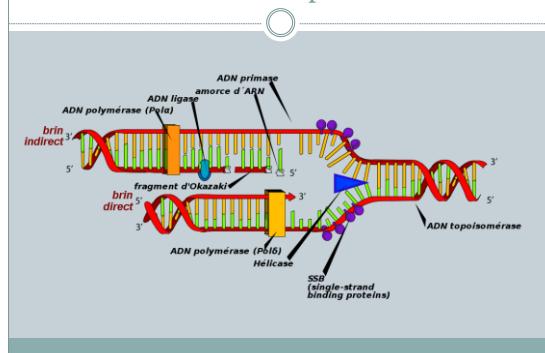
- Topoisomérase
- Hélicase
- SSBP (Single Strand Binding Proteins)
- Primase
- ADN Polymérase
- Ligase



23

24

### Fourche de réPLICATION



25

### ADN polymérase: de la structure à la fonction

- La fonction des protéines dépend principalement de leur structure tridimensionnelle (forme)



- L'ADN polymérase a la forme d'un donut dont le diamètre interne permet le passage de l'ADN

[http://www.callutheran.edu/Academic\\_Programs/Departments/BioDev/omm/jmol/poliihb/poliihb.html](http://www.callutheran.edu/Academic_Programs/Departments/BioDev/omm/jmol/poliihb/poliihb.html)

- Cette protéine contient de multiples sous-domaines remplissant chacun une fonction précise

<http://www.youtube.com/watch?v=TC2mYWRS754&NR=1>

26

### RÉPLICATION

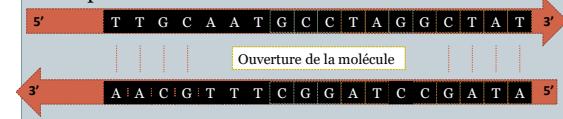
- Partie de chromosome déenroulé grâce à l'action de la topoisomérase



27

### RÉPLICATION

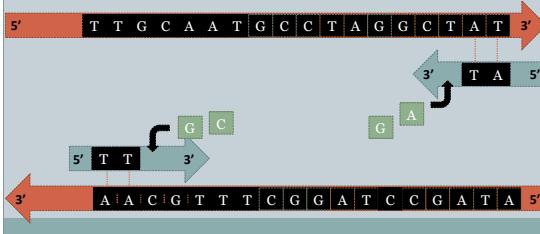
- Ouverture de la molécule d'ADN grâce à l'action de l'hélicase et des SSBP qui stabilisent la molécule simple brin



28

### RÉPLICATION

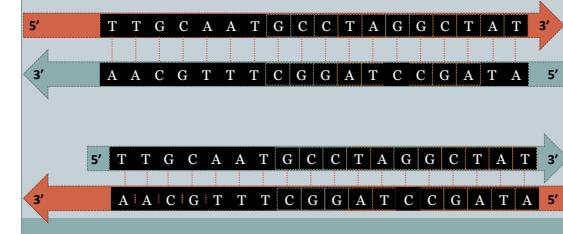
- Duplication de chaque brin par polymérisation de nucléotides complémentaires grâce à l'action de l'ADN polymérase



29

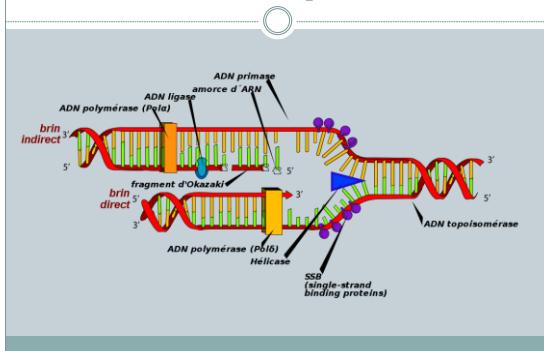
### RÉPLICATION

- Deux nouveaux brins formés



30

### Fourche de réPLICATION



31

### Animations de la réPLICATION

- <http://www.youtube.com/watch?v=AGUuX4PGICc&feature=related>
- <http://www.youtube.com/watch?v=zDkiRw1PdU&feature=related>
- Œil de réPLICATION
- <http://www.youtube.com/watch?v=teV62zrm2PO>
- <http://www.youtube.com/watch?v=j8Bt9nxnR1g>

32

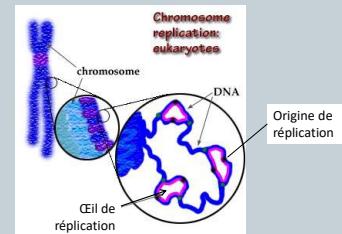
### RéPLICATION en chiffres (Humain)

- Au total dans le génome:  $\approx 3 \cdot 10^9$  paires de bases
- Environ 25'000 gènes
- Erreurs spontanées de réPLICATION avant correction:  $1/10^5$  bases
- Après correction:  $1/10^{10}$
- 50 nucléotides/seconde
- Et pourtant la phase S ne dure que quelques heures...

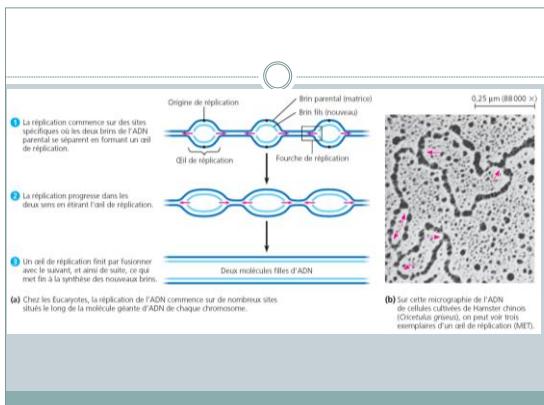
33

### Œil de réPLICATION

- La réPLICATION chez les eucaryotes démarre à plusieurs endroits sur le chromosome; plusieurs **origines de réPLICATION**



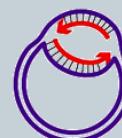
34



35

### Prokaryotes

- Les prokaryotes ne possèdent qu'un seul chromosome
- Celui-ci est circulaire  
(l'extrémité 5' est reliée à l'extrémité 3')
- Chez les prokaryotes, la réPLICATION débute en un seul point du chromosome (une seule origine de réPLICATION)



36

### Exercice

- Chez la bactérie *E. coli*, la synthèse du nouveau brin d'ADN se fait à une vitesse d'environ **1500 nucléotides à la seconde**. Sachant que le chromosome de *E. coli* contient 4,7 millions de paires de bases, combien faut-il de temps, au minimum, pour reproduire ce chromosome ?
- Votre résultat doit être compatible avec le fait qu'une bactérie *E. coli* peut se reproduire en moins de 30 minutes lorsque les conditions lui sont favorables. Donc, vous avez fait une erreur si vous arrivez à plus de 30 minutes.



37

### Qu'est-ce que l'ADN?

- L' ADN c'est :
  - Polymère de *nucléotides*.
  - Les nucléotides sont des molécules composées de « bases azotées » + désoxyribose + phosphate
  - Il existe 4 « bases » :
    - \* Adénine (A) ; Thymine (T) ; Guanine (G) ; Cytosine (C)
  - La structure de l'ADN est la même chez tous les êtres vivants de la planète...



38

### Que suggère le fait que:

- Tous les êtres vivants ont un système semblable pour « stocker » l'information génétique sous forme d'ADN
- Et que la structure de l'ADN,
  - en double hélice
  - avec 4 bases azotées,
 soit la même ?



### Pourquoi Tarzan et Cheetah sont-ils si différents?



39

40

### Pourquoi Paris Hilton et cette pomme de terre sont-ils si différents?



Paris Hilton: 46 chromosomes  
(son petit chat: 38 chromosomes)



Pomme de Terre: 46 chromosomes

### Le gène

- Définition: **un gène est une séquence « finie » de nucléotides à un endroit précis du chromosome (locus) dont le produit final est une protéine\***.
- Les gènes composent les chromosomes comme les rails composent une voie ferrée.
- Les gènes se transmettent des parents aux enfants => ce sont les caractères héréditaires.
- Il y a des centaines de gènes par molécule d'ADN
- Il y a des régions de l'ADN qui ne sont pas des gènes.

\* Définition simplifiée

41

42

43

- L'ensemble des gènes d'un individu s'appelle **le génotype**.
- Il y a  $\approx$  25'000 gènes dans l'espèce humaine.
- Chaque même gène existe sous plusieurs allèles =>
  - Un individu est *unique* car il possède un appariement *unique* d'allèles

45

## Dogme de la biologie

- Dans le corps, les gènes servent à fabriquer toutes les protéines.
- Gène ======?=====> PROTEINE
- *remarque* : les protéines que nous mangeons ont la même structure que celles que nous fabriquons mais le corps n'utilise pas directement les protéines ingérées.
- Qu'est-ce qu'une protéine ?

47

## Structure du gène

The diagram illustrates the structure of a gene. It features two green circles representing promoters at the ends of two black horizontal bars. The first bar contains the sequence T G G C A C T G followed by a red box labeled 'STOP' and a black box labeled '3'. The second bar contains the sequence G A A T C followed by a black box labeled '3'. Between these two bars is a yellow horizontal bar labeled 'Non-gène' (non-coding region). Below the bars, arrows point from the labels 'Séquence codante 1' and 'Séquence codante 2' to their respective black bars.

- Chaque gène est contrôlé par un promoteur servant à réguler son expression (où et quand il est actif)
- Chaque gène contient une indication de début (START) et de fin (STOP)

**5 Promoteur 1** T G G C A C T G **STOP** **3'**

**Non-gène**

**Promoteur 2** G A A T C **3'** **STOP**

**Séquence codante 1**

**Séquence codante 2**

44

# Du chromosome au gène

46

## Protéines

48

- Dans la nature il existe des centaines d'acides aminés mais seulement 20 entrent dans la composition des protéines des êtres vivants.
- Chaque acide aminé a des propriétés chimiques particulières.
- L'ordre des acides aminés dans la protéine est fondamental !!! car...**

49

- L'ordre des  $\alpha$ -carbone dans une protéine détermine sa **forme dans l'espace**.
- La forme dans l'espace d'une protéine détermine sa **fondamentale !!**



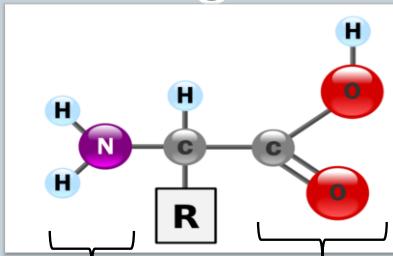
50

### Qu'est-ce qu'un acide aminé?

- C'est une molécule
- Elles ont toutes une fonction acide (carboxy) et une fonction amine...
- Nous mangeons des protéines dont les  $\alpha$ -carbone serviront à la synthèse de nos protéines
- Nous pouvons fabriquer nous-mêmes certains  $\alpha$ -carbone sauf 8 (les  $\alpha$ -carbone essentiels que nous devons trouver dans l'alimentation)

51

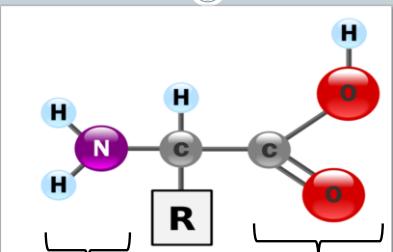
### Les acides aminés



The diagram illustrates the general structure of an alpha-amino acid. It features a central carbon atom (alpha-carbon) bonded to four distinct groups: a nitrogen atom (N) on the left, a side chain group labeled 'R' below it, a hydrogen atom (H) above it, and a carboxyl group on the right. The carboxyl group consists of a carbon atom (C) double-bonded to an oxygen atom (O) and single-bonded to another oxygen atom (O) which is also single-bonded to a hydrogen atom (H). Brackets at the bottom indicate the 'Fonction amine' (amine function) on the left and the 'Fonction acide' (acid function) on the right.

52

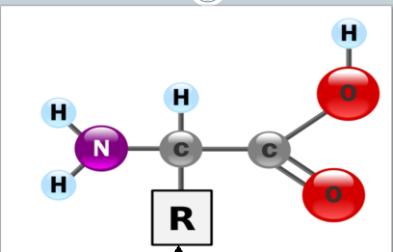
### Les acides aminés



The diagram illustrates the general structure of an alpha-amino acid. It features a central carbon atom (alpha-carbon) bonded to four distinct groups: a nitrogen atom (N) on the left, a side chain group labeled 'R' below it, a hydrogen atom (H) above it, and a carboxyl group on the right. The carboxyl group consists of a carbon atom (C) double-bonded to an oxygen atom (O) and single-bonded to another oxygen atom (O) which is also single-bonded to a hydrogen atom (H). Brackets at the bottom indicate the 'Fonction amine' (amine function) on the left and the 'Fonction acide' (acid function) on the right.

53

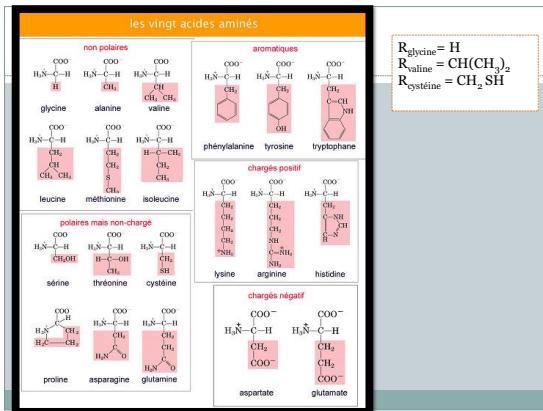
### Les acides aminés



The diagram illustrates the general structure of an alpha-amino acid. It features a central carbon atom (alpha-carbon) bonded to four distinct groups: a nitrogen atom (N) on the left, a side chain group labeled 'R' below it, a hydrogen atom (H) above it, and a carboxyl group on the right. The carboxyl group consists of a carbon atom (C) double-bonded to an oxygen atom (O) and single-bonded to another oxygen atom (O) which is also single-bonded to a hydrogen atom (H). Brackets at the bottom indicate the 'Fonction amine' (amine function) on the left and the 'Fonction acide' (acid function) on the right.

« R » représente un groupement chimique qui est différent entre 2 acides aminés.  
C'est donc le groupement R qui fait la spécificité d'un acide aminé.  
On l'appelle le radical

54

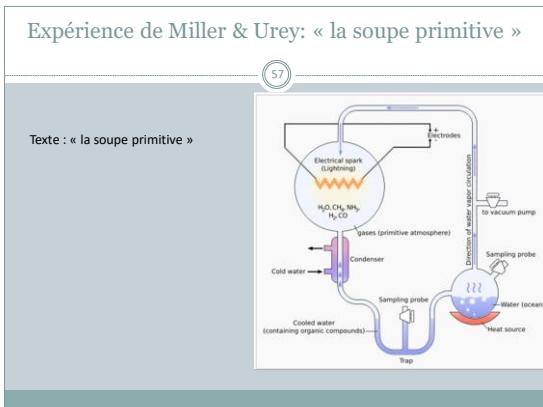


55

56

- Les  $\alpha\alpha$  pourraient être les 1<sup>ères</sup> molécules « de la vie » à être apparues sur la Terre.
- Un chimiste a tenté de reproduire les conditions d'apparition de la vie sur la Terre...

○ => texte « soupe primitive »

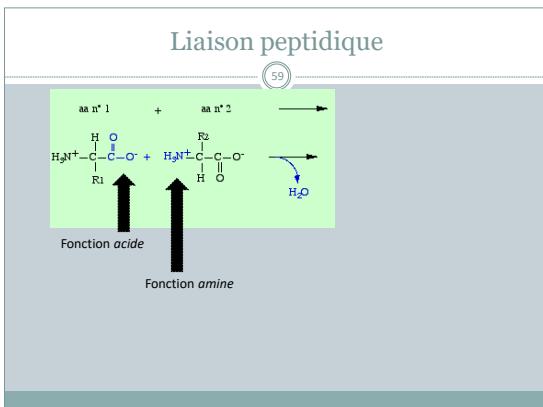


57

56

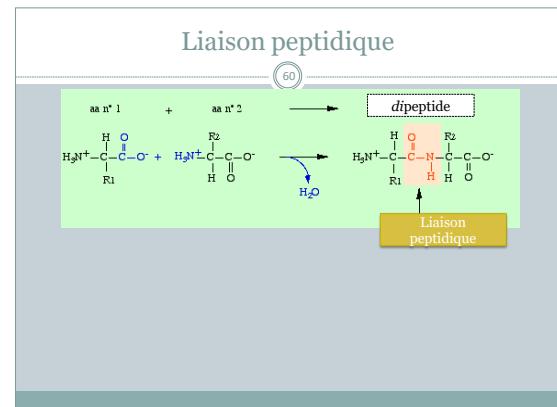
58

- Comme une protéine est un polymère d'  $\alpha\alpha$ , les  $\alpha\alpha$  sont reliés entre eux par une liaison chimique
- particulière: **la liaison peptidique**: liaison entre la fonction acide de l'  $\alpha\alpha$  1 et la fonction amine de l'  $\alpha\alpha$  2.



59

58



60

### Exercice

61

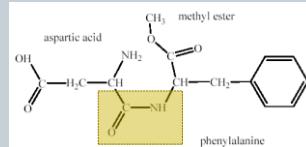
- « construire » la molécule d'aspartame = acide aspartique + phénylalanine

61

### exemple

62

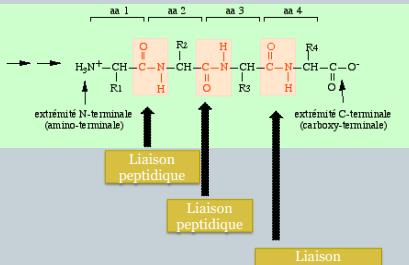
- Acide aspartique + phénylalanine => aspartame...
- L'aspartame est donc un dipeptide (de synthèse)
- => Construire la molécule d'aspartame.



62

### Liaison peptidique

63



63

### Structure des protéines

65

- L'ordre des acides aminés dans la protéine est fondamental... car il détermine:
  - Son identité (= son unicité) 2 protéines sont différentes par la suite des  $\alpha\alpha$ .
  - Sa forme donc sa fonction: une protéine a une forme en 3D.
  - Exemple : reconnaissance protéine/récepteur ou enzyme/substrat
  - [http://www.youtube.com/watch?v=Ms\\_ehUVvKKk&feature=related](http://www.youtube.com/watch?v=Ms_ehUVvKKk&feature=related)

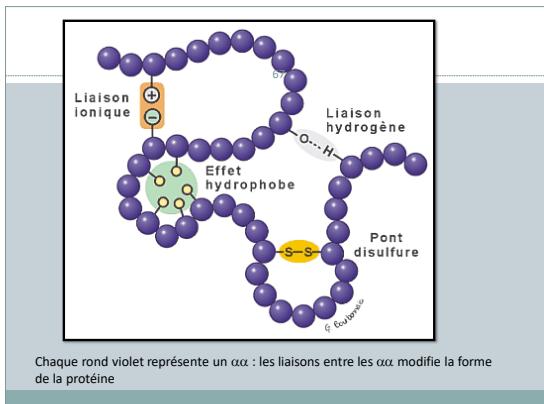
65

### Structure des protéines

66

- La forme des protéines en 3D est due aux liaisons chimiques, non covalente, entre certains  $\alpha\alpha$  de la protéines:
  - Liaison hydrogène
  - Pont disulfure
  - Liaison ionique
  - Effet hydrophobe
- Ces liaisons provoquent des replis dans la protéine
- Ces replis permettent les liaisons de la protéine avec d'autres molécules **selon le modèle « clé-serrure »**.

66



67

68

- Chaque  $\alpha$  a une abréviation
- Alanine: ALA
- Valine: VAL
- ...

Séquence en acides aminés de la protéine GFP responsable de la fluorescence de la méduse...

68



69

70

- Qu'est-ce qui fait la différence entre 2 protéines?

70

71

- La séquence (l'ordre) des acides aminés
  - Combien peut-il exister de **dipeptides** différents ?
  - Combien peut-il exister de **protéines ayant 235 AA** comme la protéine GFP ?

71

72

- Combien peut-il exister de **dipeptides** différents ?
  - \* **20 x 20 (20<sup>2</sup>)**
- Combien peut-il exister de **protéines ayant 235 AA** comme la protéine GFP ?
  - \* **20<sup>235</sup>**

72

## Fonctions des protéines

73

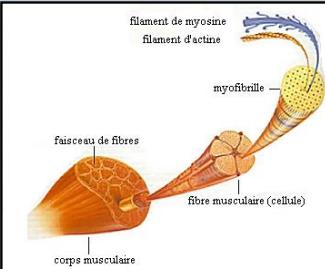
- Les protéines sont partout dans notre organisme et ont des rôles très variés:
  - Enzymes:** protéine qui favorise la production de certains produit de notre corps: la synthèse du glycogène, substance de réserve des sucres dans notre corps, se fait grâce à une protéine enzymatique: la sucrase
  - <http://tiny.cc/meyarw>
  - <http://tiny.cc/meyarw>
  - <http://tiny.cc/meyarw>
  - Stockage** (ovalbumine dans le blanc d'œuf)
  - Transport de l'oxygène dans le sang (ex: hémoglobine)**
  - Contraction musculaire (myosine, actine)**



73

## Actine / myosine

74



74

## Fonctions des protéines

75

- Protection immunitaire:** la vaccination provoque la production par le corps de certaines *protéines*: les anticorps
- Toxines : venins
- Hormones:** substance produite dans un organe pour agir ailleurs dans un autre organe (ex: l'insuline pour la digestion)
- Structure des organes** (ex. le collagène de la peau, l'architecture des c)

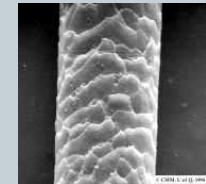
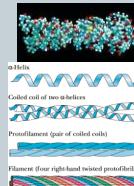


75

## Exemple de protéine de structure

76

- Le cheveu est fait de **kératine**: une protéine tout comme les ongles, les poils, les plumes, les cornes...



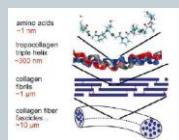
Un cheveu vu au microscope électronique

76

## Exemple de protéine de structure

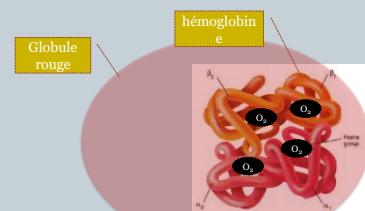
77

-La peau est faite de **collagène** (+ d'autres protéines). Le collagène est la protéine la plus abondante du corps humain



## L'hémoglobine

- C'est une protéine, fabriquée par les cellules souches des globules rouges,
- L'Hb permet le transport de l'oxygène dans le sang => sans cette protéine, ou si elle perd sa forme : PAS ou moins d'oxygène dans le sang. Son rôle est donc primordial !!!


<http://www.youtube.com/watch?v=WXOBIExxNEo>

78

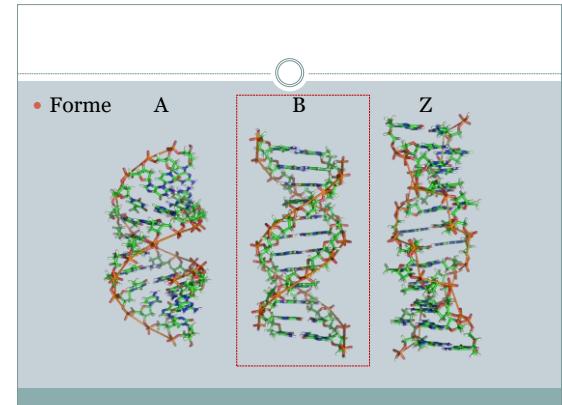
77

## Autre exemple de protéine: la coagulation

79

- <http://www.youtube.com/watch?v=nrQ-mS-POqs>
- [http://www.youtube.com/watch?v=\\_HgTROesuRM](http://www.youtube.com/watch?v=_HgTROesuRM)
- => déficience congénital en fibrinogène

79



80