

Chapitre I: Biologie moléculaire et Génomique

Dekkiche. samia

Plan du cour

I- Biologie moléculaire et outils utilisés

-les acides nucléiques

-les enzymes

II- Génomique et annotation du génome

1-Génomique structurale

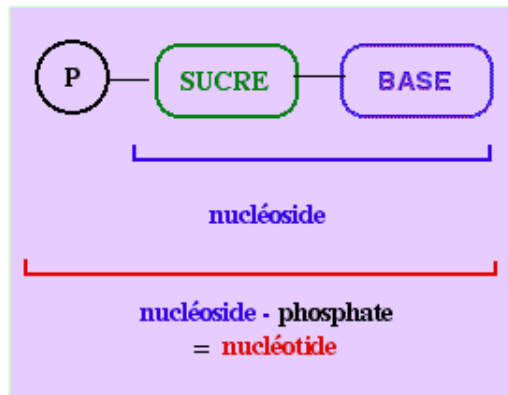
2-Génomique fonctionnelle

I-Biologie moléculaire et outils utilisés



Les acides nucléiques

- polymère d'unités (nucléotides)
- Bases pyrimidiques ou puriques)
- Sucre= ribose ou désoxyribose
- Acide phosphorique

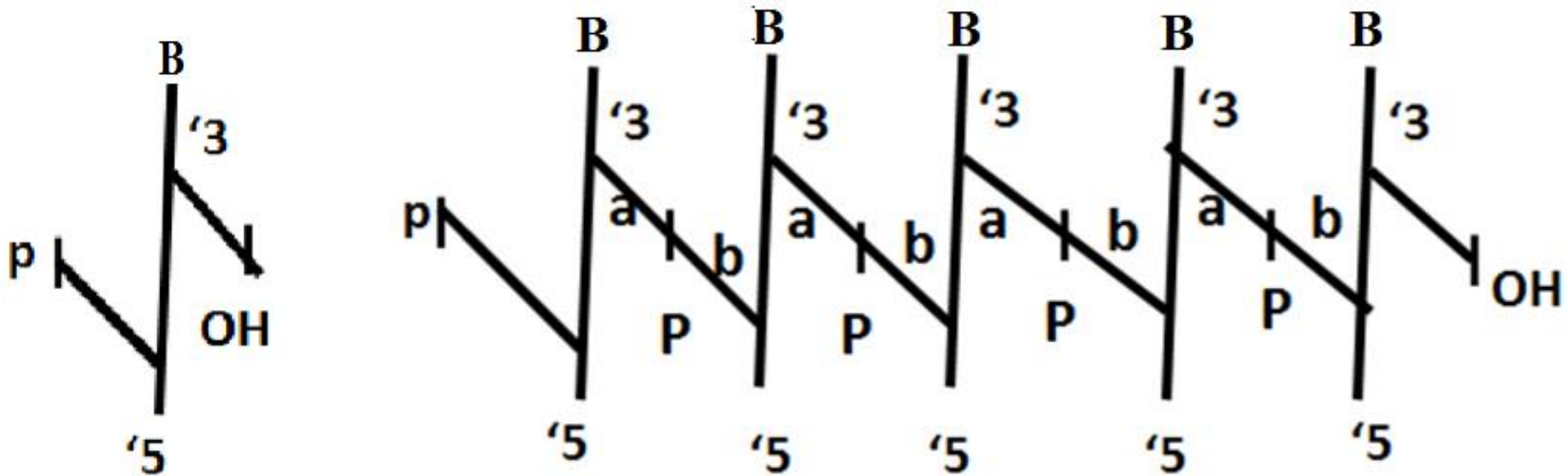


Les enzymes



- Les nucléases
- Les enzymes de restriction
- Les ligases
- Les copieuses

Les acides nucléiques



shématisation d'un nucleotide

Schématisation d'un poly-nucléotide

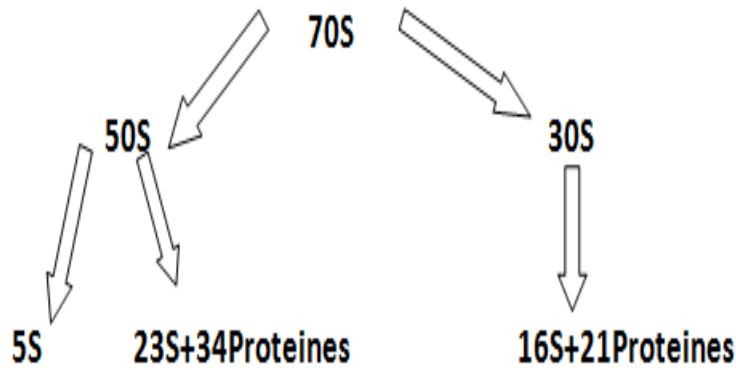
ARNs

ADN

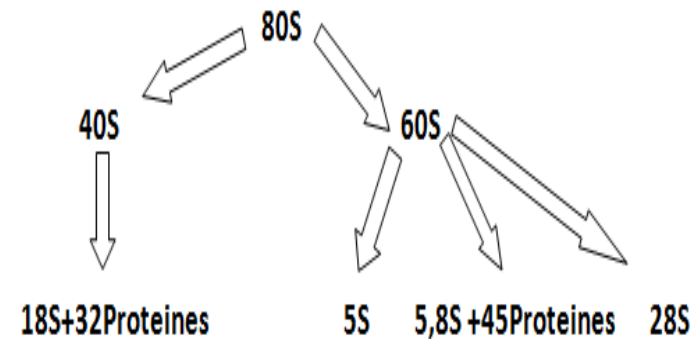
Les acides nucléiques

ARNs

ARN r



Chez les procaryotes



Chez les Eucaryotes

Les acides nucléiques

ARNs

ARNt

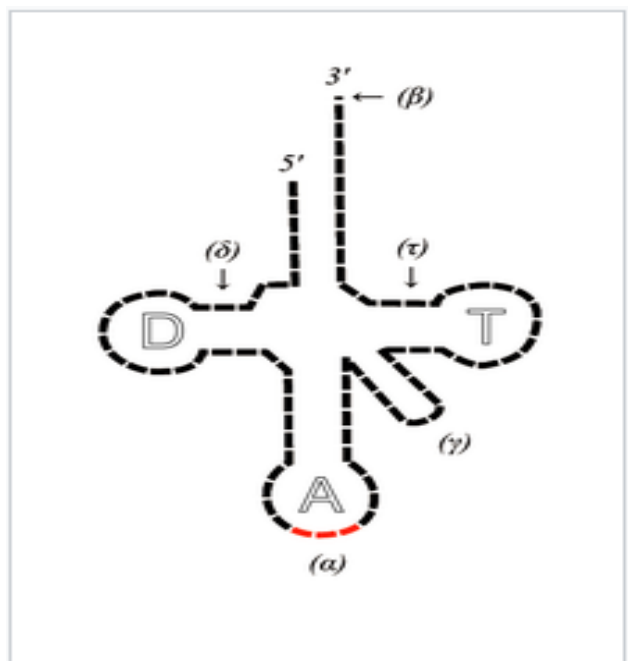
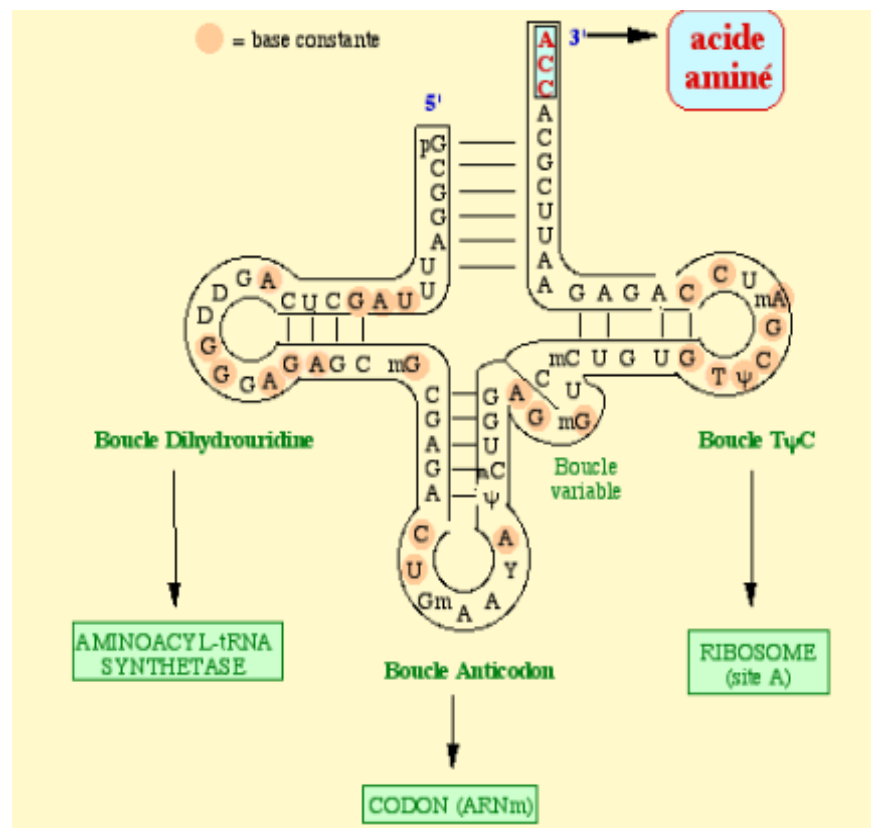
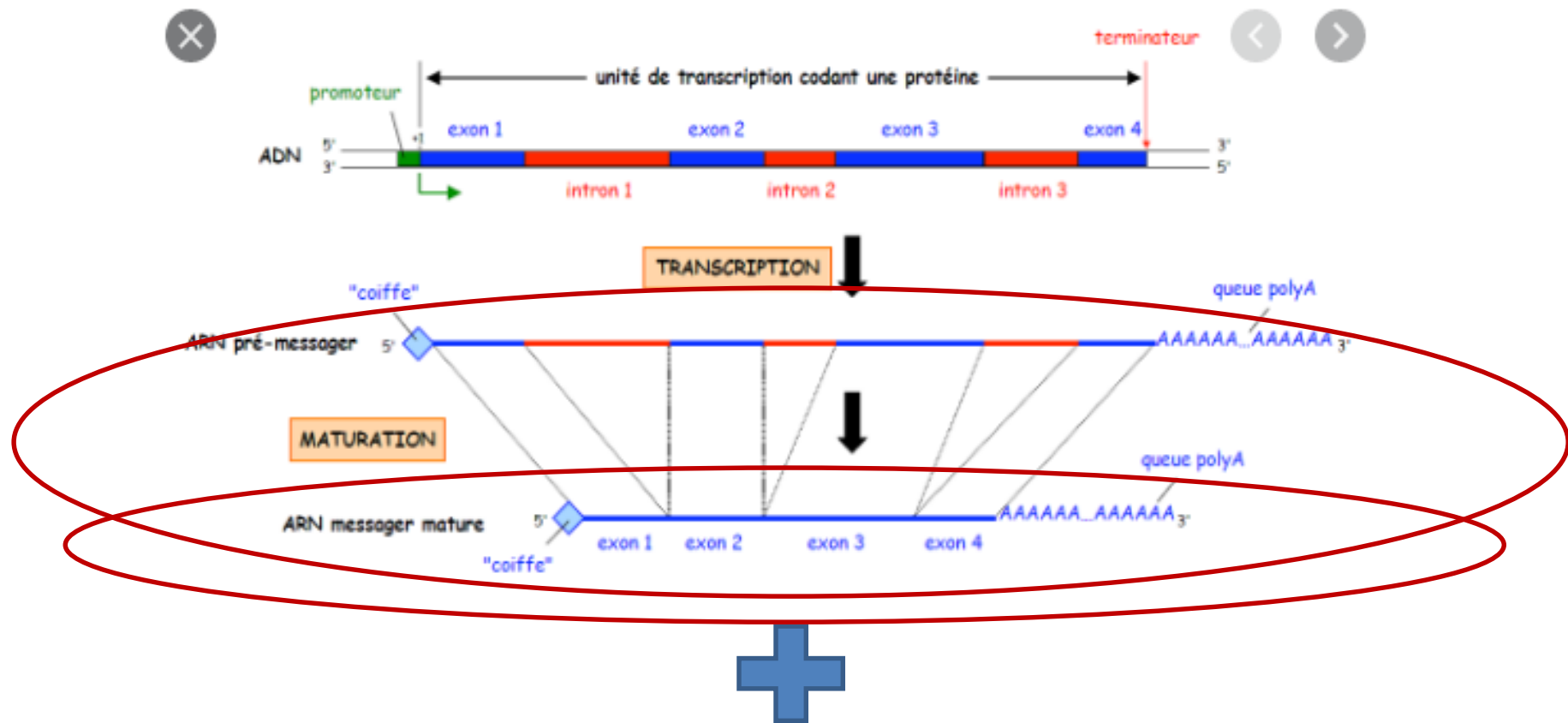


Schéma de l'ARN_t : α, anticodon (3 nucléotides) ; β, site de fixation de l'acide aminé ; γ, boucle variable ; δ, branche D ; τ, branche T ; A, boucle de l'anticodon ; D, boucle D ; T, boucle T



Les acides nucléiques

ARNs (ARNm)

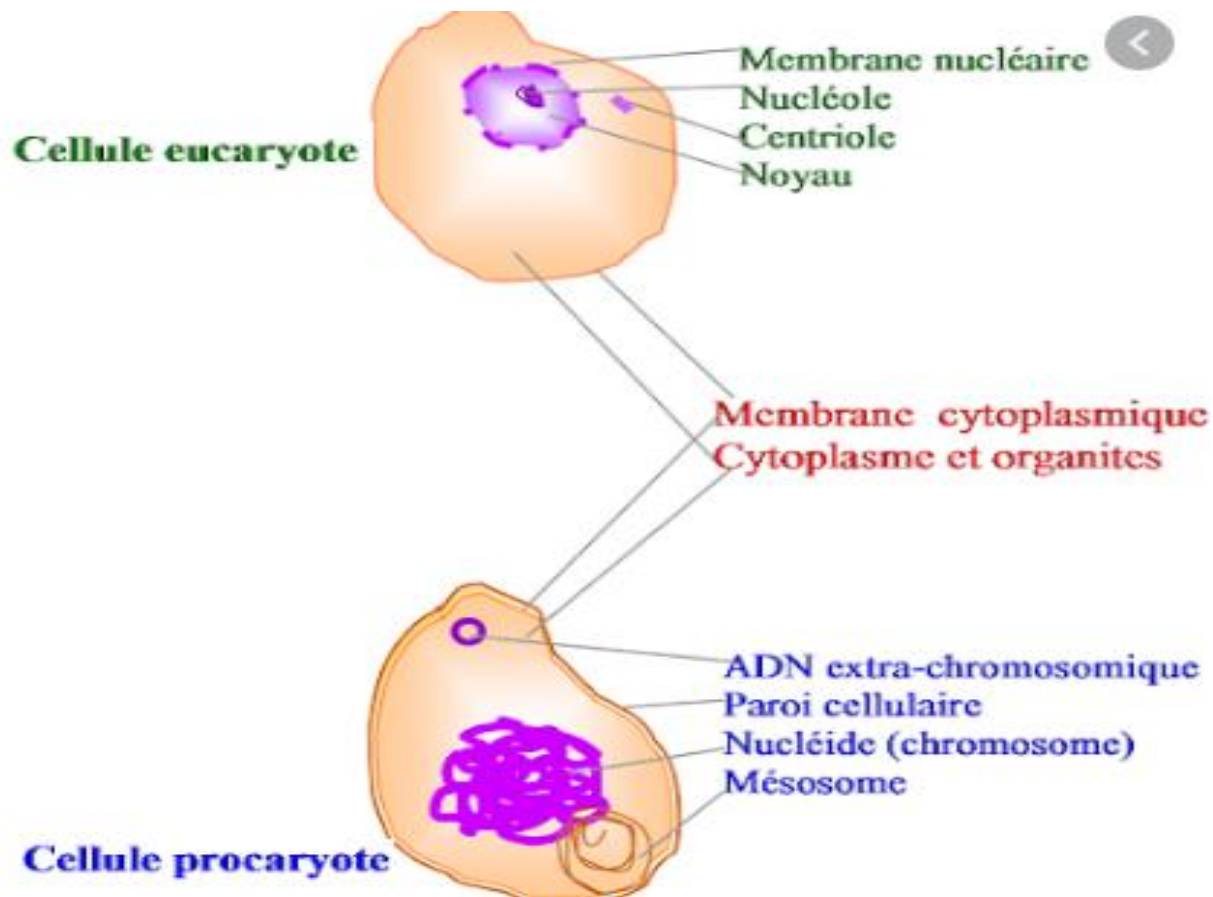


SnRNA (small ARN nucléaire) + ScRNA (small cytoplasme RNA)

Les acides nucléiques (ADN)



matériel génétique héréditaire de la plupart des êtres vivants

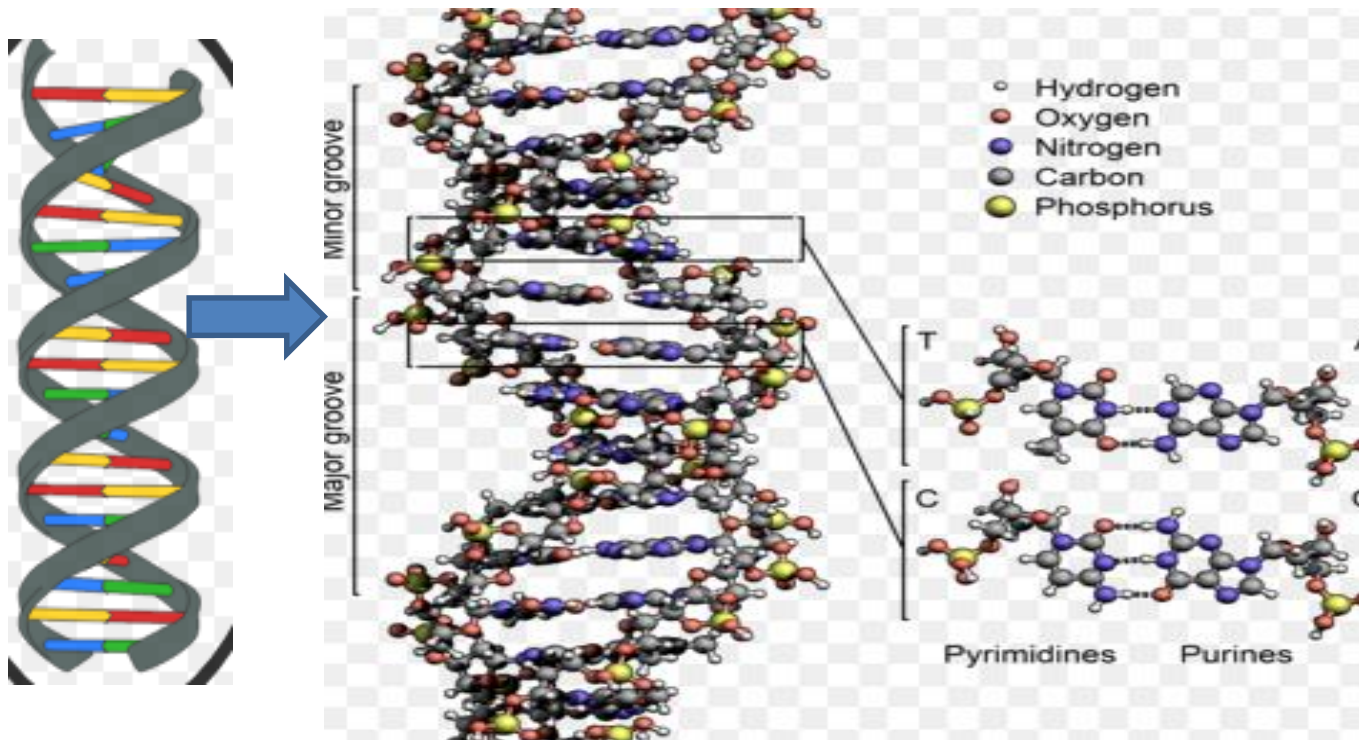


Les acides nucléiques (ADN)

ADN= double brin

- antiparallèles
- complémentaires
- hélicoïdales

- 1 tour de spire = 10pb
- 1 pas d'hélice = $34\text{Å} = 3,4\text{nm}$
- Le diamètre de l'hélice = $2,4\text{nm}$,
($1\text{nm} = 10\text{Å}$)



NB

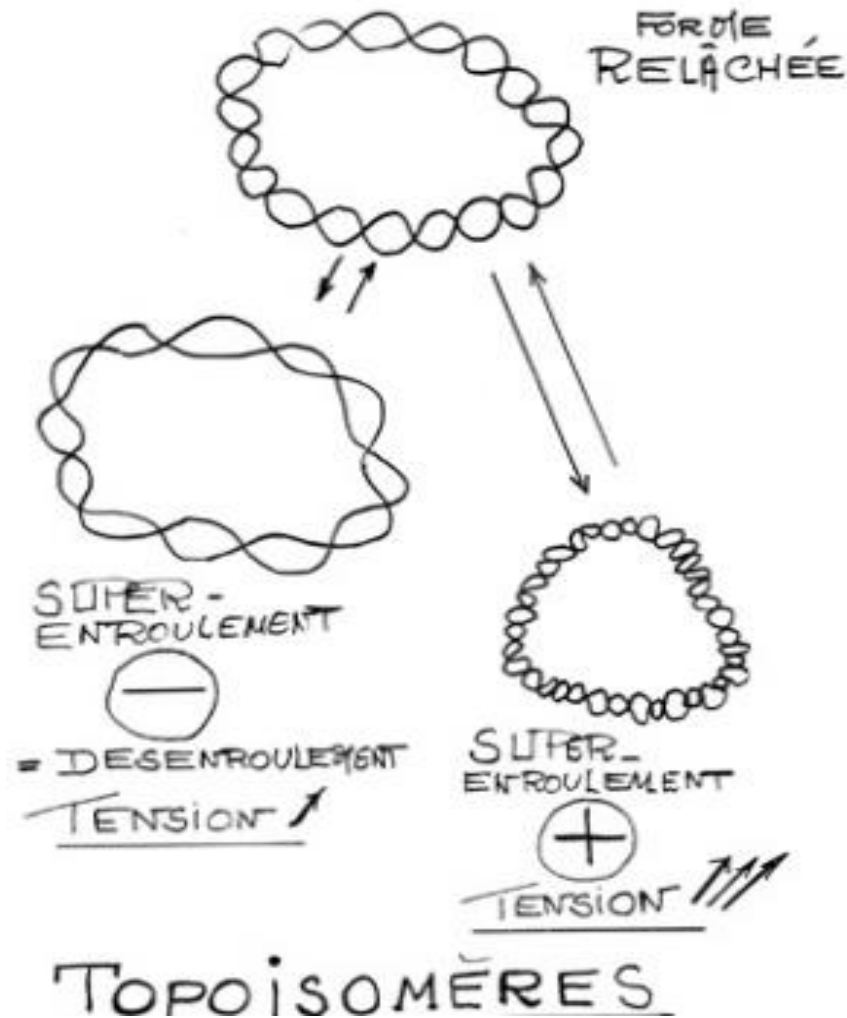
-**Topo isomérases**
(couper 1 ou 2 brins
puis les ressouder)

diminution du
nombre de **tour ou**
d'enlacement

2 topo- isomères
= 2 molécules
d'ADN ayant la
même séquence

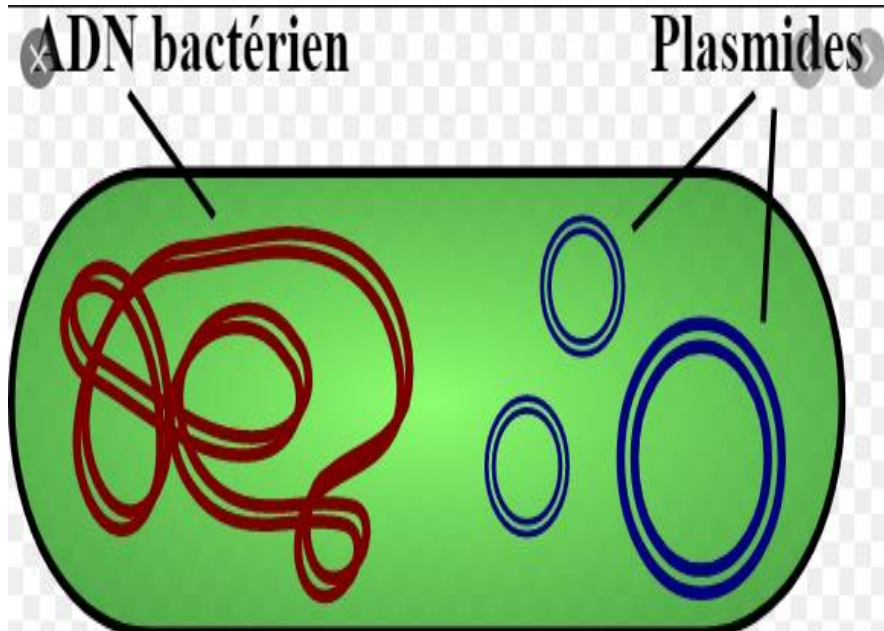
Structure de l'ADN selon la forme β (Crick et Watson, 1953)

Les acides nucléiques (ADN)

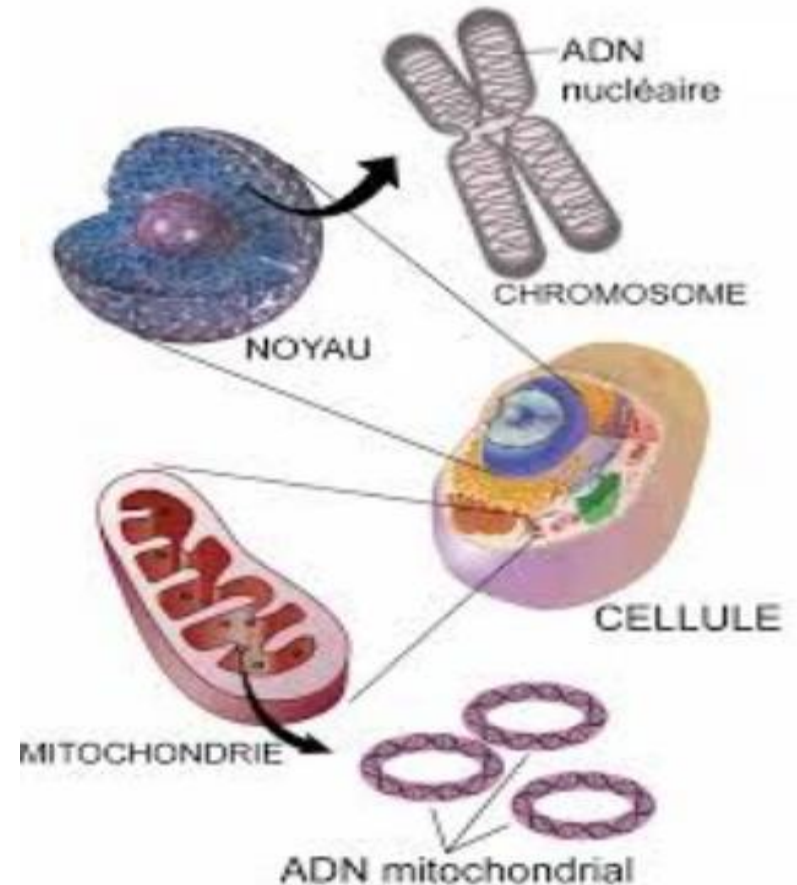


Les acides nucléiques (ADN) localisation

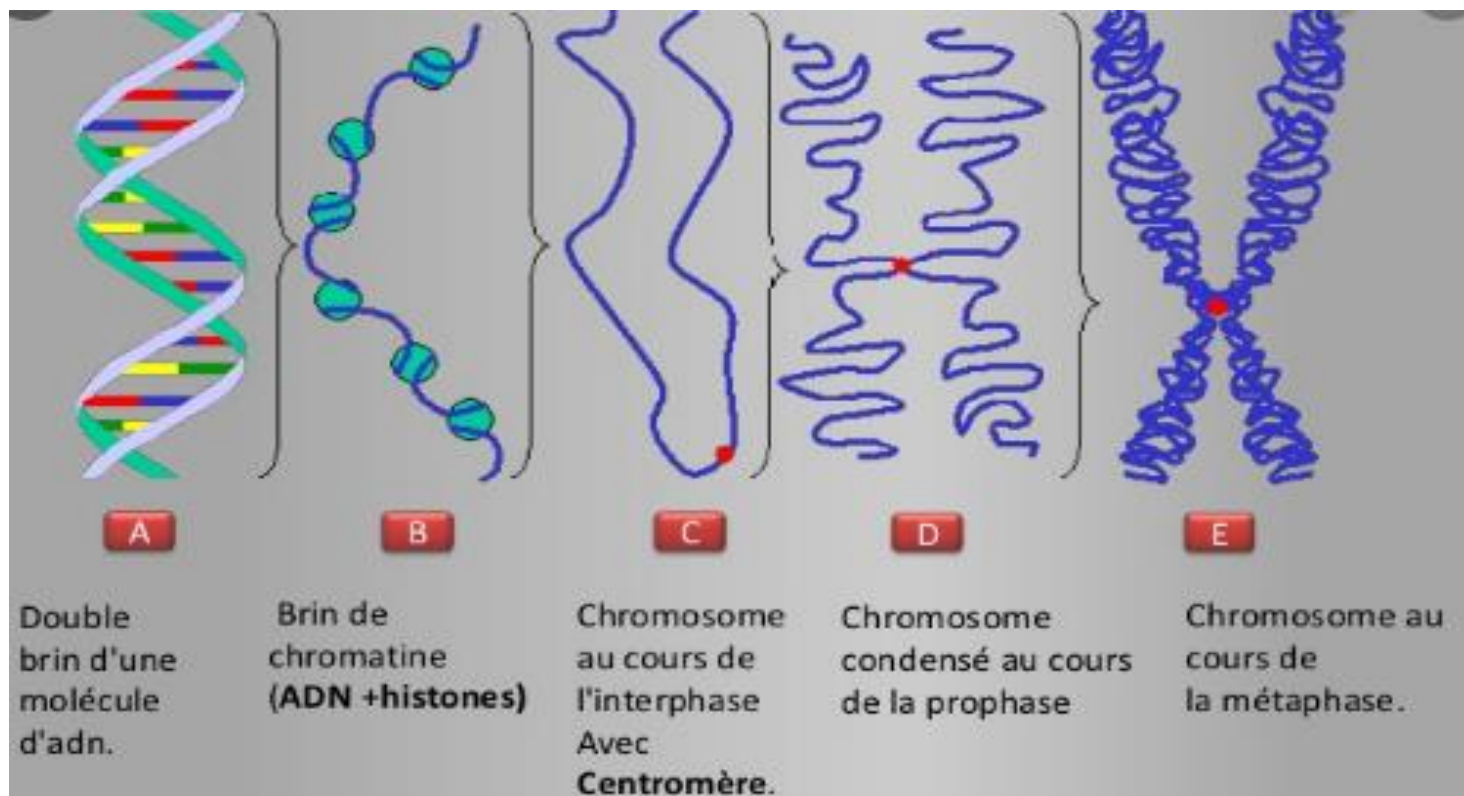
Chez les bactéries



Chez les eucaryotes



Les acides nucléiques (ADN) différents états



ADN double brin



Chromatine

(plusieurs états de condensation)

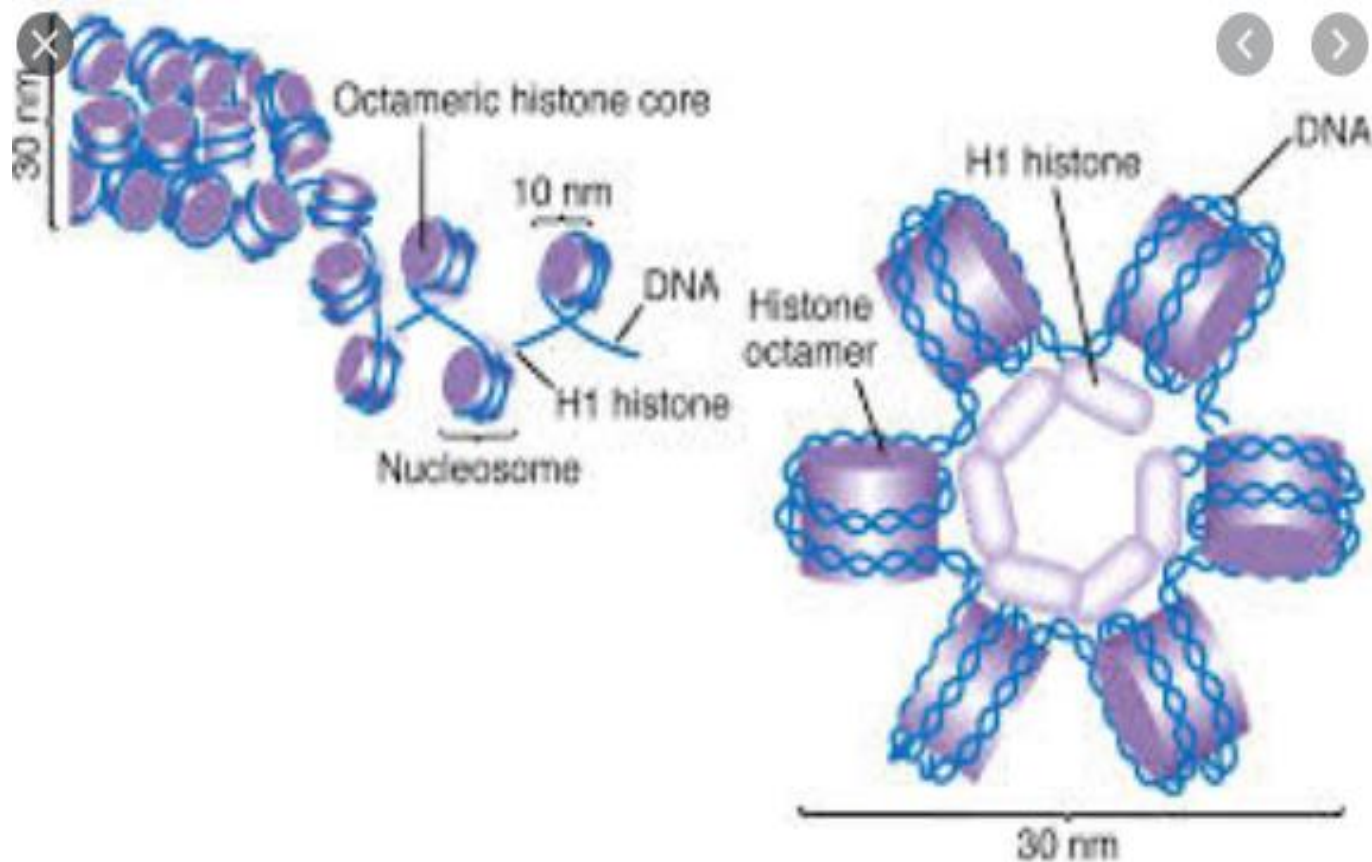


chromosome

Les acides nucléiques (ADN)

La chromatine

polymère de **nucléosomes** qui sont empilés les uns sur les autres selon un modèle qui est dit « collier de perle ».



Les acides nucléiques (ADN)

Le nucléosome

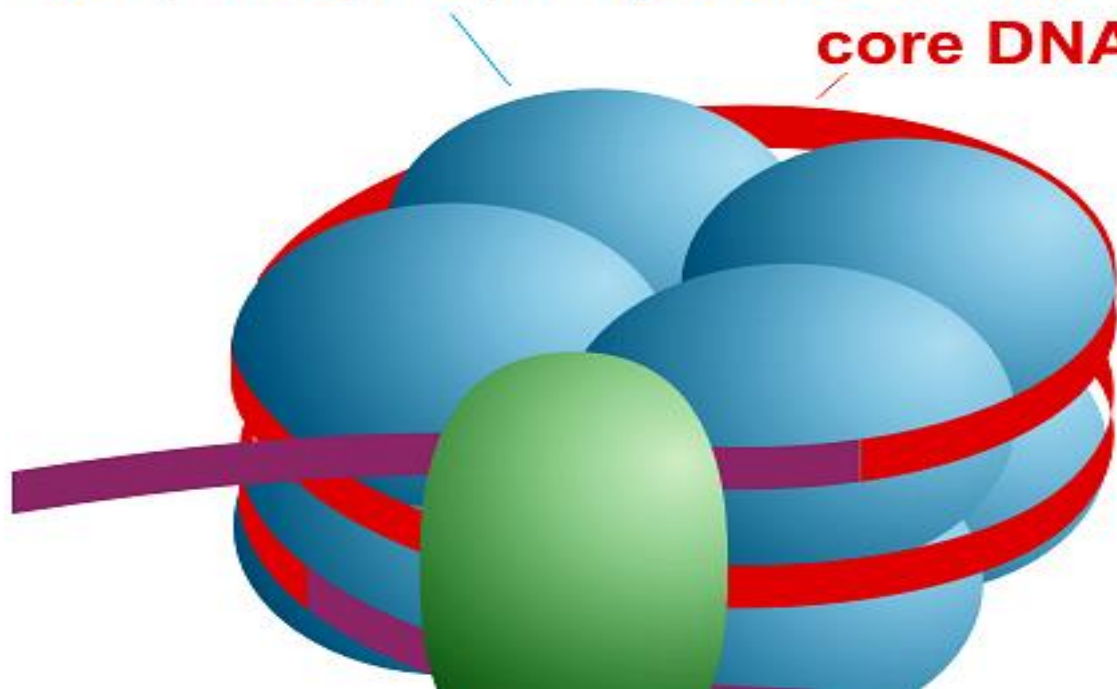


cylindre formé par un octamer de **protéines nucléaires** « histones »,

octamer of core histones:

H2A, H2B, H3, H4 (each one $\times 2$)

core DNA



Les acides nucléiques (ADN)

protéines nucléaires

protéines Histones (Hp)

(Arg, Lys)

protéines non-histones (PNH)

(charge positive plus faible)

(H2A, H2B, H3 et H4)

(H1)



(ADN)



cœur histone



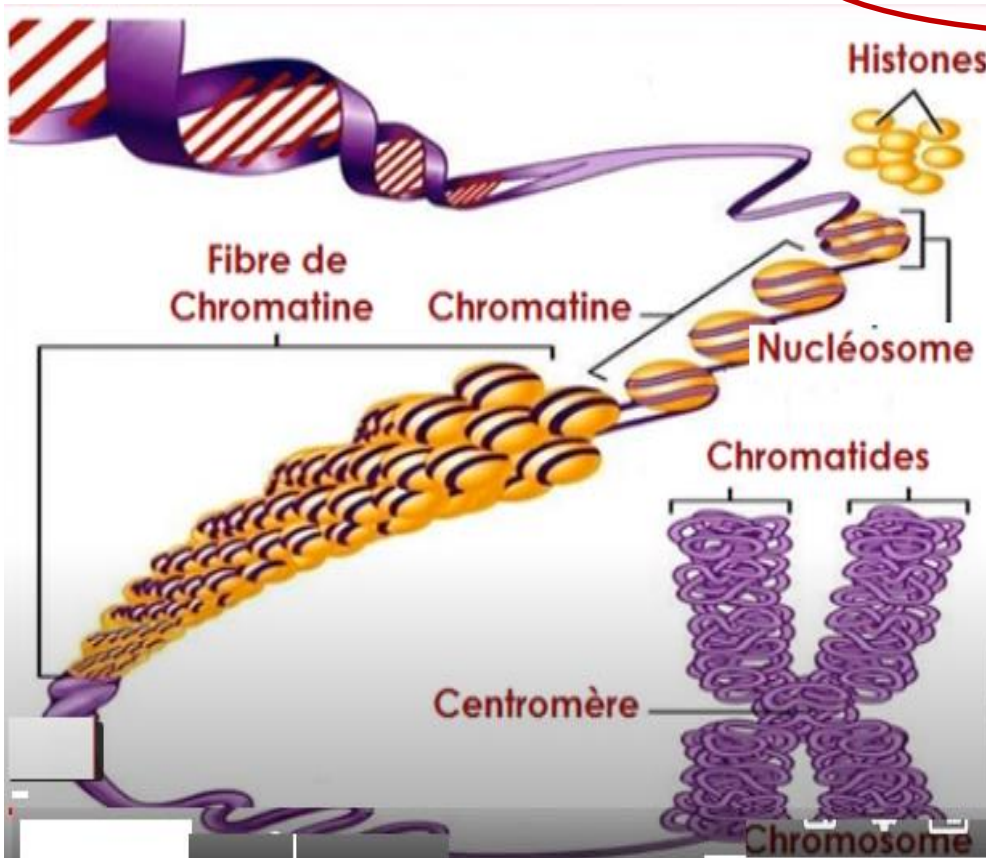
organisation du nucléosome en Hélice et la haute compaction de la chromatine

- Cohésine
- Condensine
- PRC2
- la famille des HP1
- certaines kinases nucléaires (MAP Kinases)
- certaines transférases (acétyltransférases, méthyltransférases)
- certaines ligases (E1-,E2- et E3-ligases, NEDD8, etc)

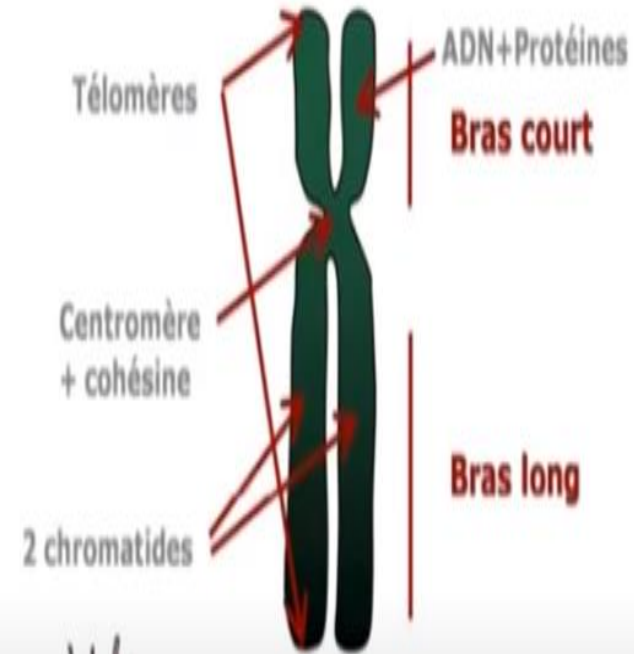
Les acides nucléiques (ADN) le chromosome



Structure totalement condensée de la chromatine



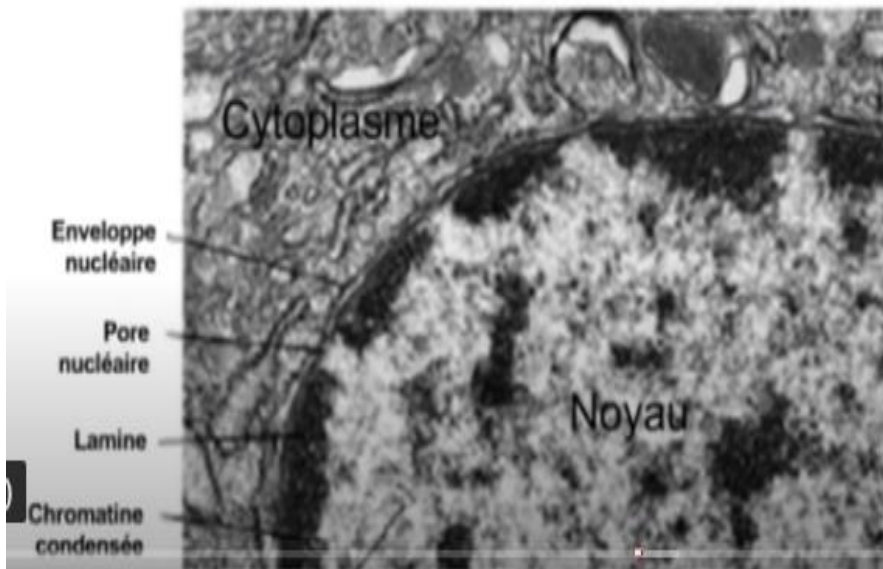
Structure d'un chromosome



Les acides nucléiques (ADN)

Condensation de la chromatine

La chromatine condensée est absente près des pores nucléaires



Condensation de la chromatine

A l'interphase:

- **Hétérochromatine:** Chromatine très condensée

Transcription Inactive

- **Euchromatine:** Chromatine peu condensée

Transcription Active

Les acides nucléiques (ADN)

Les différents ADN utilisés en BM

- ADN natif : ADN naturel extrait d'un organisme vivant
- ADNc : produit invitro a partir d'un ARNm grâce à une retro- transcriptase
- ADN synthétique : généralement synthétisé par le biais chimique en ajoutant des nucléotides synthétiques

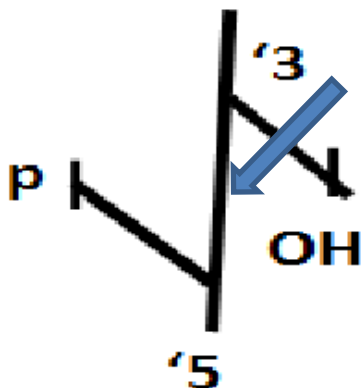
Les enzymes

1-Les nucléases

Hydrolysent les liaisons phospho-diester
(endonucleases ou des exonucleases)

Nucléases de type (a)

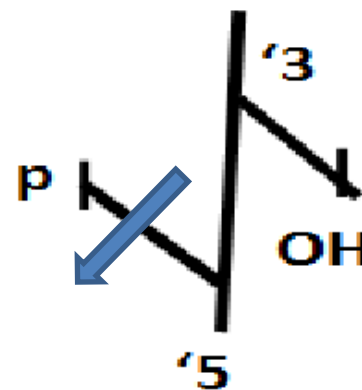
Coupent au niveau de l'extrémité 3'
du nucléotide



shématisation d'un nucleotide

Les nucléases de type (b)

Coupent au niveau de l'extrémité 3'
du nucléotide



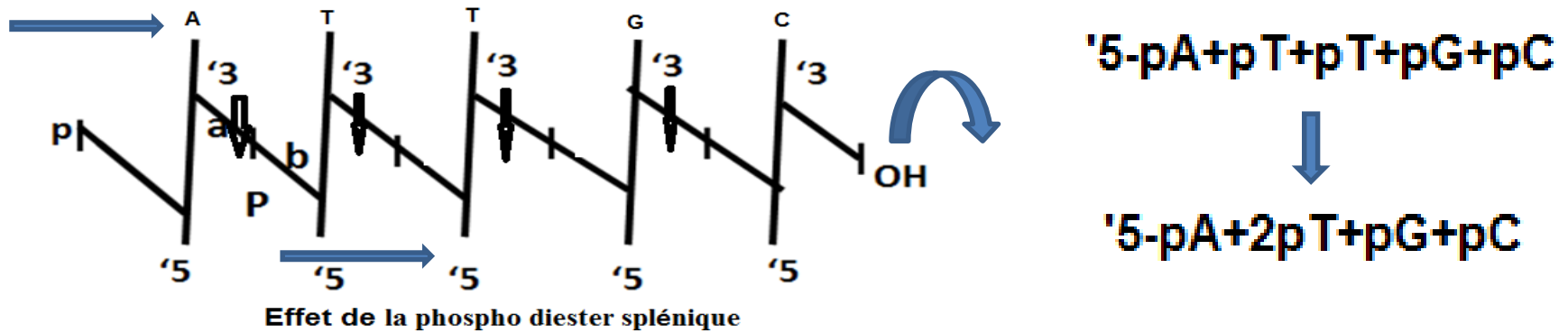
shématisation d'un nucleotide

Les enzymes

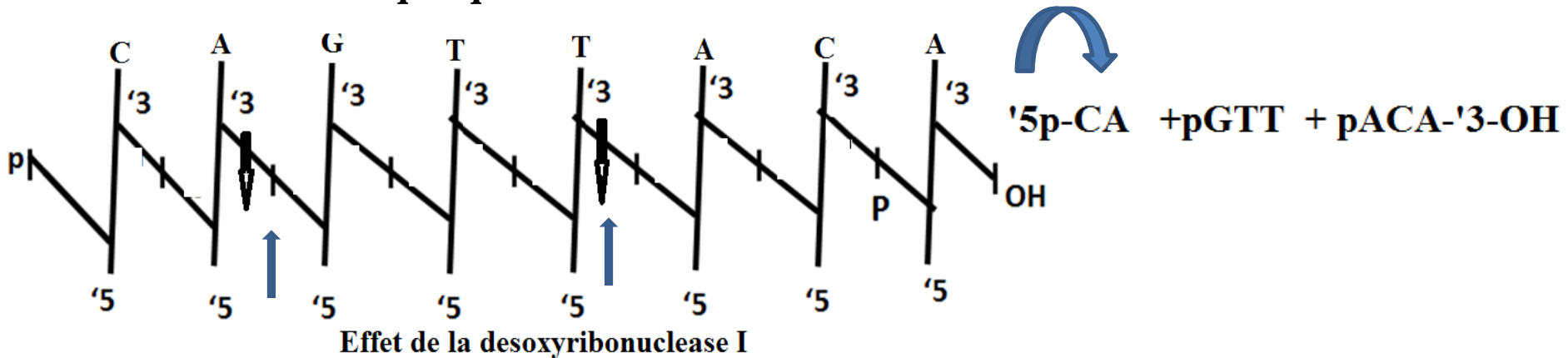
1-Les nucléases

Exemples de Nucléases de type (a)

Exemple 1 : la phosphodiesterase de venin de serpent (exonuclease, coupant l'ADN et l'ARN)



Exemple 2 : La desoxyribonuclease I (endonuclease qui coupant spécifiquement l'ADN au niveau de quelques liaisons 3' des nucléotides)

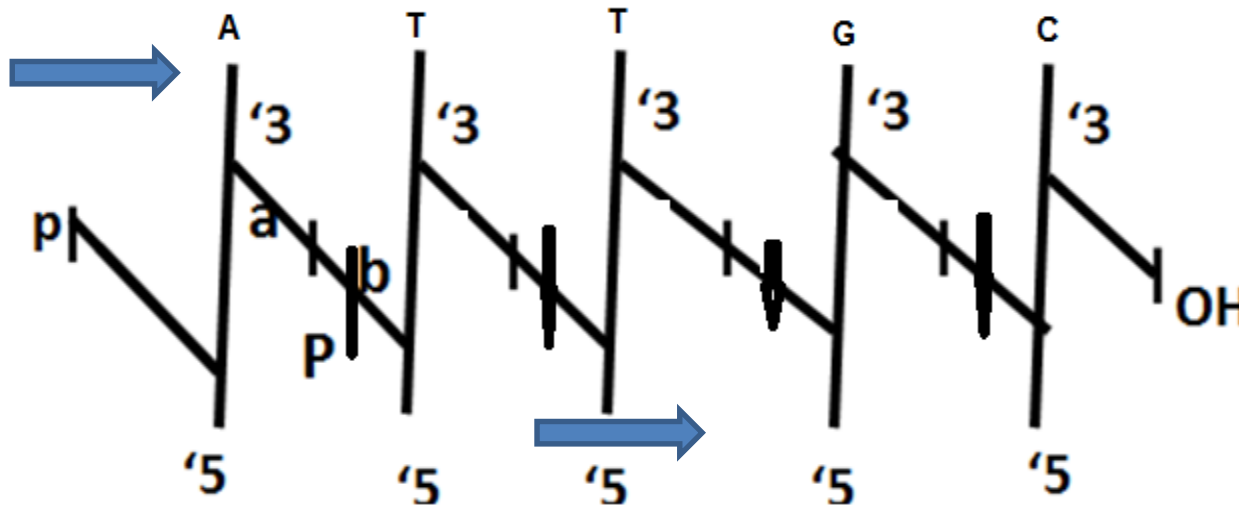


Les enzymes

1-Les nucléases

Exemples de Nucléases de type (b)

Exemple 1 : La phospho diester splénique (exonuclease coupant l'ADN et l'ARN)



Effet de la phospho diester splénique

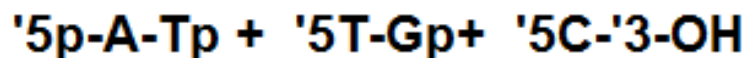
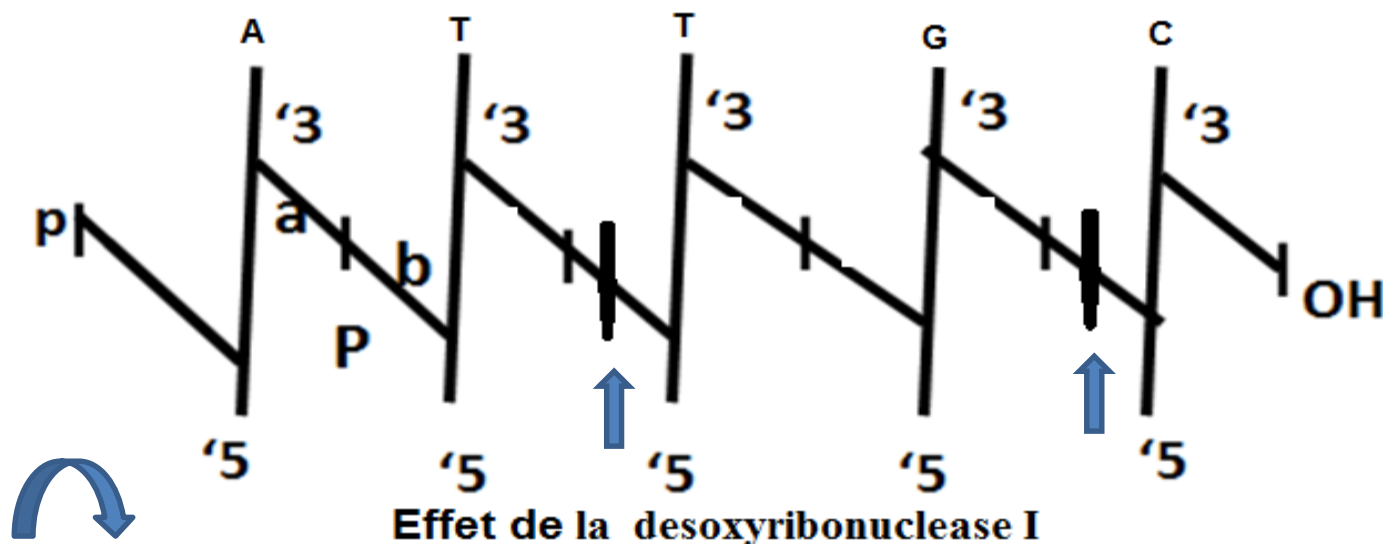


Les enzymes

1-Les nucléases

Exemples de Nucléases de type (b)

Exemple 2 : La desoxyribonuclease I : (endonuclease coupant l'ADN, en quelques liaisons 5')

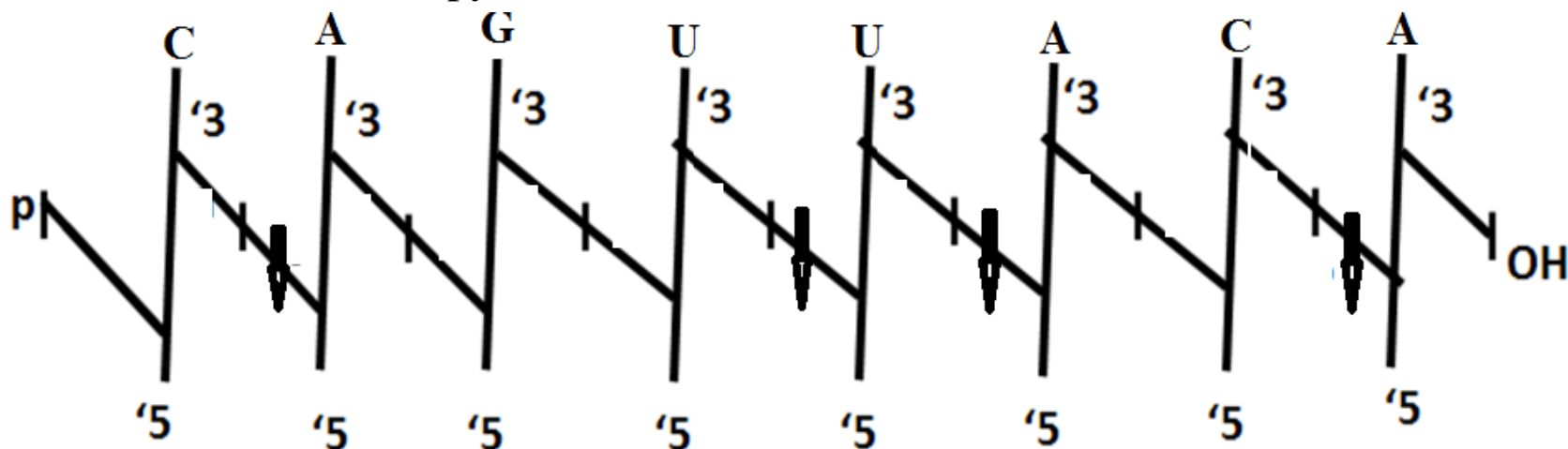


Les enzymes

1-Les nucléases

Exemples de Nucléases de type (b)

Exemple 3 : La ribonuclease pancréatique de bœuf (endonuclease coupant l'ARN au niveau 5' si 3' est fixé à une pyrimidine (C, U))



Effet de ribonuclease pancréatique de bœuf

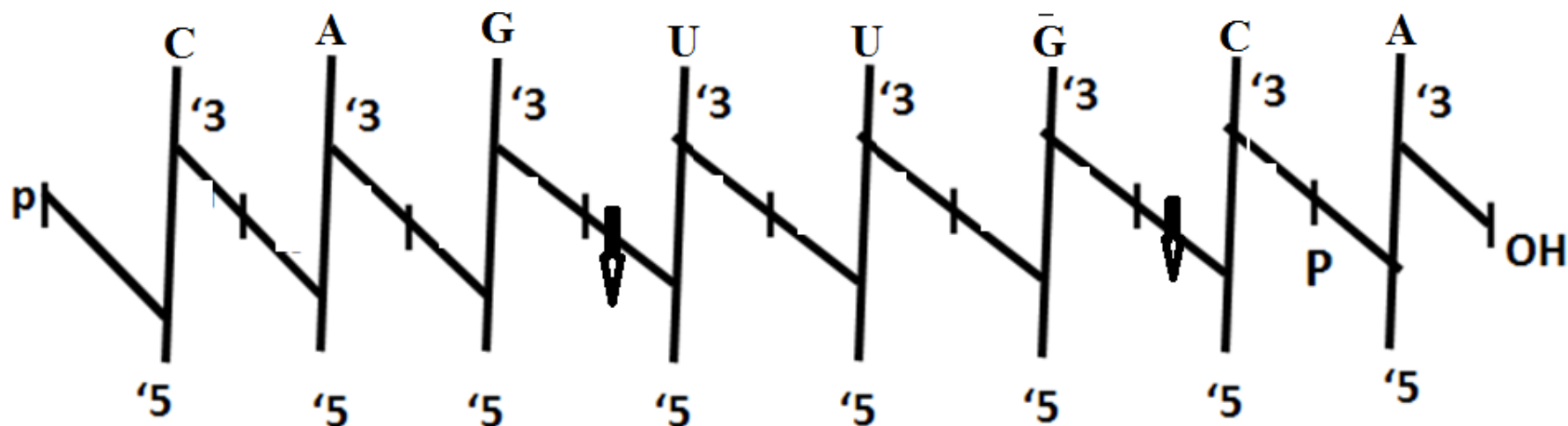


Les enzymes

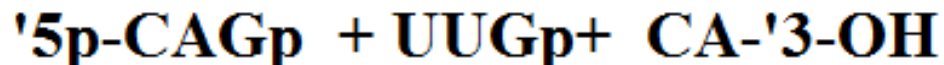
1-Les nucléases

Exemples de Nucléases de type (b)

Exemple 4 : La ribonuclease T1 (endonuclease qui coupe l'ARN au niveau de 5' si 3' est fixé à une Guanine)



Effet de la ribonuclease T1

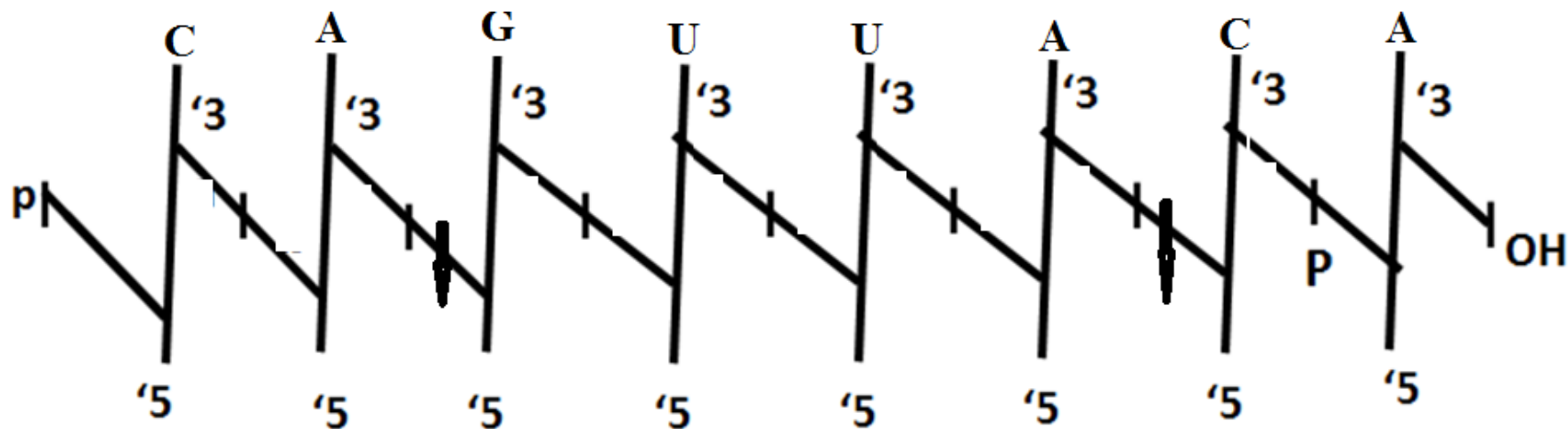


Les enzymes

1-Les nucléases

Exemples de Nucléases de type (b)

Exemple 5 : La ribonuclease TII (une endonucléase qui coupe l'ARN au niveau 5' si 3' est fixé à une Adénine)



Effet de la ribonuclease TII



Les enzymes

2-Les enzymes de restriction

Endonucleases qui coupent (liaisons phosphodiester) de manière définie et reproductible l'ADN double brin au niveau d'un site spécifique (de 4 et 6 bases)

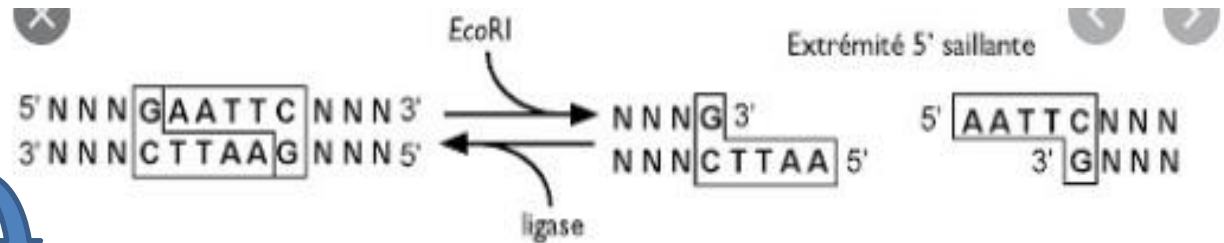
-Séquences palindromiques



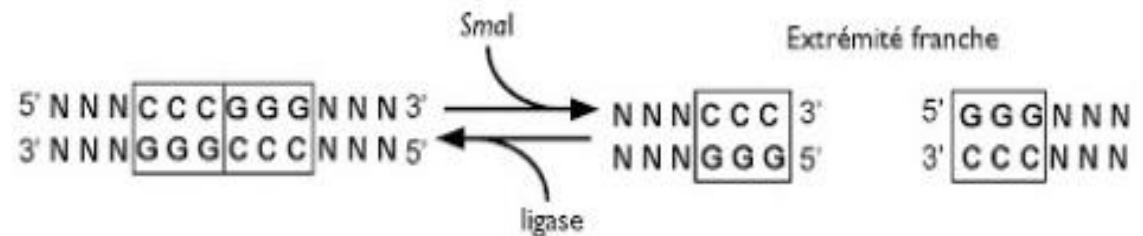
3'-T-C-G-C-G-A-5'

5'-A-G-C-G-C-T-3'

-coupure de l'enzyme peut être a bouts collants (cohésifs)



-ou a bout francs



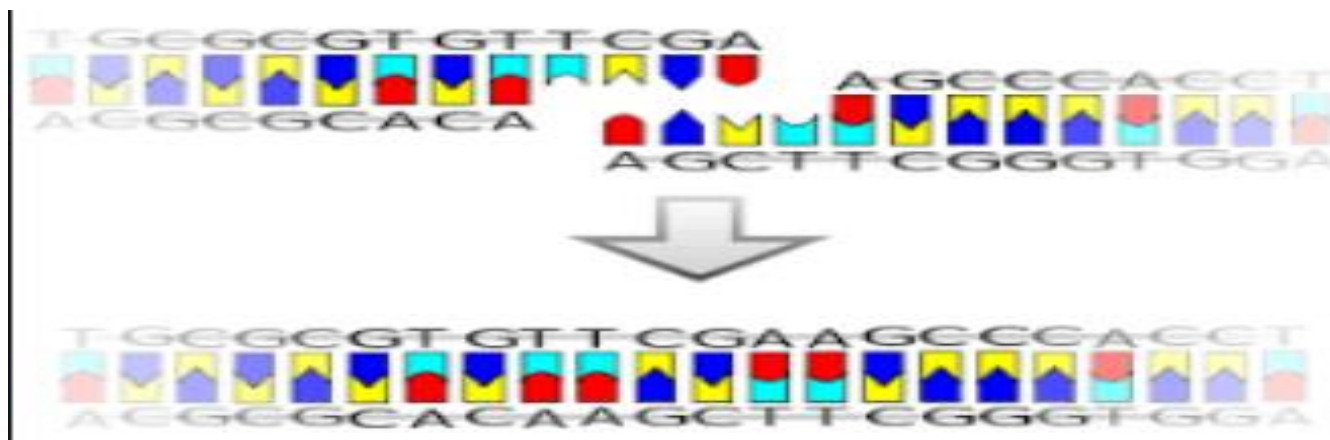
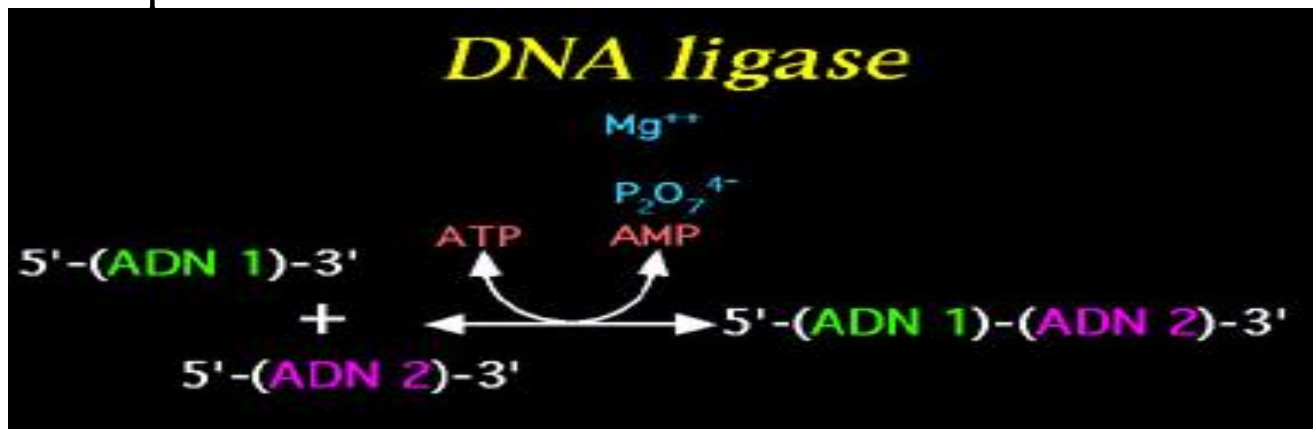
Exemple l'enzyme : EcoRI qui est extraite de *E.coli* (Ryb) et qui est de l'ordre I coupant le site :

G/AATTC
CTTAA/G

Les enzymes

3-Les ligases

Lient une extrémité 5' phosphate d'un fragment avec un groupement OH en 3' d'un autre fragment en présence d'ATP.



Les enzymes

Les enzymes recopiant les acides nucléiques

```
graph TD; A[Les enzymes recopiant les acides nucléiques] --> B[Les enzymes recopiant l'ADN en ADN (réplication)]; A --> C[les enzymes recopiant l'ADN en ARN (transcription)]; A --> D[Les enzymes recopiant l'ARNm en ADN (restrotranscription)];
```

Les enzymes recopiant
l'ADN en ADN (réplication)
-ADN polymérase I
-ou la Taq polymérase.

les enzymes recopiant
l'ADN en ARN (transcription)
- l'ARN polymérase

Les enzymes recopiant
l'ARNm en ADN (restrotranscription)
- la retro transcriptase

Fin de la partie 1

Merci