

## Biologie Moléculaire M2103 Biochimie et Biologie Moléculaire

*Annabelle Merieau*  
*annabelle.merieau@univ-rouen.fr*

LABORATORY OF MICROBIOLOGY SIGNALS AND MICROENVIRONMENT  
LMSM EA 4312  
University of Rouen – Evreux, France  
*www.lmsm.fr*

Génie Biologique commun						
Semestre : S2	Matière : Bloch. & Bio. Mol.	CM	TD	TP		
UE 21 Sciences Physiques, Chimiques & Biochimiques	Module : M2103 Resp. : X. Latour	PPN 25	6	16		
		PPE 26,5	10,5	12		

Coeff. Module/UE = 2,5/7    Coeff. CM-TD/Module = 1,5/2,5    Coeff. TD-TP/Module = 1/2,5

CM						
Enseignant	nombre	heure	Total	Thèmes/ Mots clefs	Mutualisation	
Xavier Latour	8	2	16	Biochimie métabolique	-	
Annabelle Merieau	6	1,5	9	Biologie moléculaire	-	

TD						
Enseignant	nombre	heure	Total	Description/mots clefs		
Xavier Latour	4	1,5	6	TD1 : exercices d'application TD2 : exercices d'application TD3 : exercices d'application TD4 : exercices d'application		
Annabelle Merieau	3	1,5	4,5	TD1 : exercices d'application TD2 : exercices d'application TD3 : exercices d'application		

Contrôle						
Enseignant	nombre	heure	Total	Description (% note)		
Annabelle Merieau	1	0,5+1	1,5	0,5 h et 1h		
Xavier Latour	1	2	2	Epreuve de CM/TD en amphis : 1 sujet de 2 heures) Et note de TD		
	3	-	-	Comptes-Rendus de TPs		

TP						
Enseignant	nombre	heure	Total	Description		
Andréa Chane	1	4	4	Extraction et électrophorèse de l'ADN plasmidique		
Mathilde Bouteller	1	4	4	SOS-PAGE		
Andréa Chane	1	4	4	Extraction et dosage des ADNs		

-QCM le 02/03 sur les cours  
-Contrôle final le 16/03

**QCM de Biologie Moléculaire**  
Janvier 2017  
M213  
Annabelle Merieau

**Nom:**  
**Prénoms:**

**Entourez la bonne réponse:**  
-1 par mauvaise réponse  
+1 par bonne réponse  
-0,5 par je ne sais pas ou absence de réponse

Un brin d'ADN est toujours synthétisé de 3' vers 5'	Vrai    Faux	Je ne sais pas
Une séquence d'ADN s'écrit toujours de 3' vers 5'	Vrai    Faux	Je ne sais pas
Un oeil de réplication contient 2 réplisomes	Vrai    Faux	Je ne sais pas
La protéine DNA A se fixe sur l'ADN	Vrai    Faux	Je ne sais pas
La primase synthétise de l'ARN de 5' vers 3'	Vrai    Faux	Je ne sais pas

## Biologie moléculaire

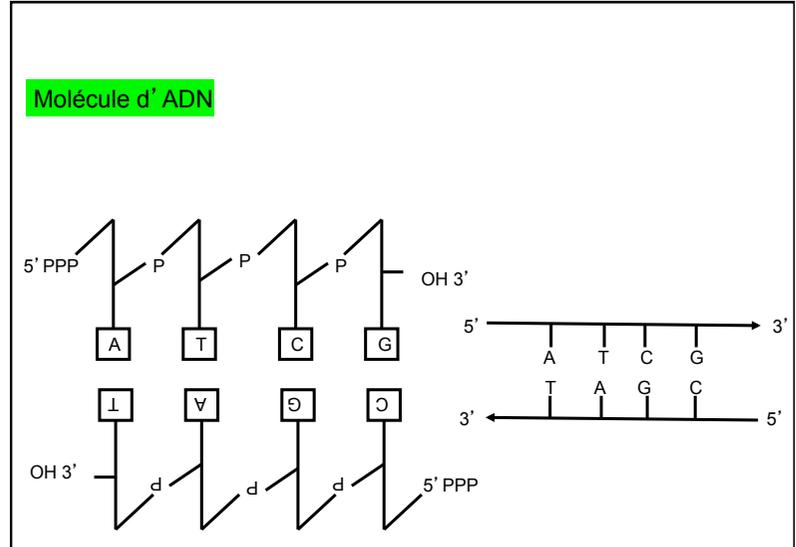
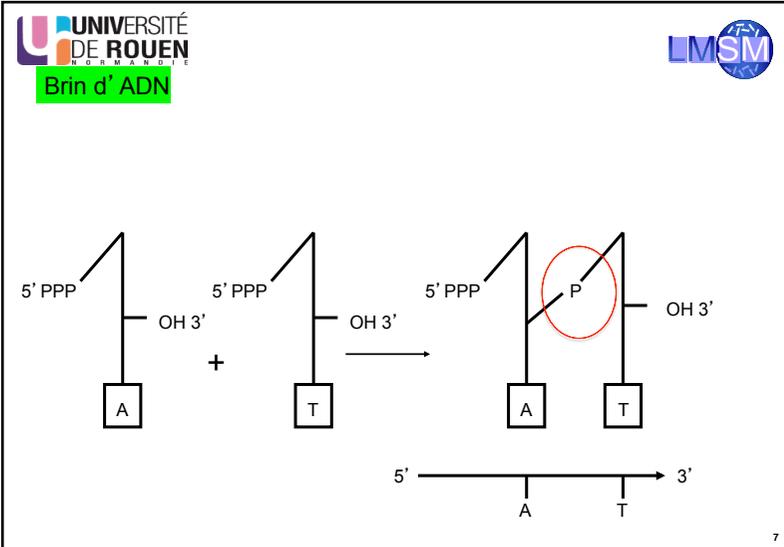
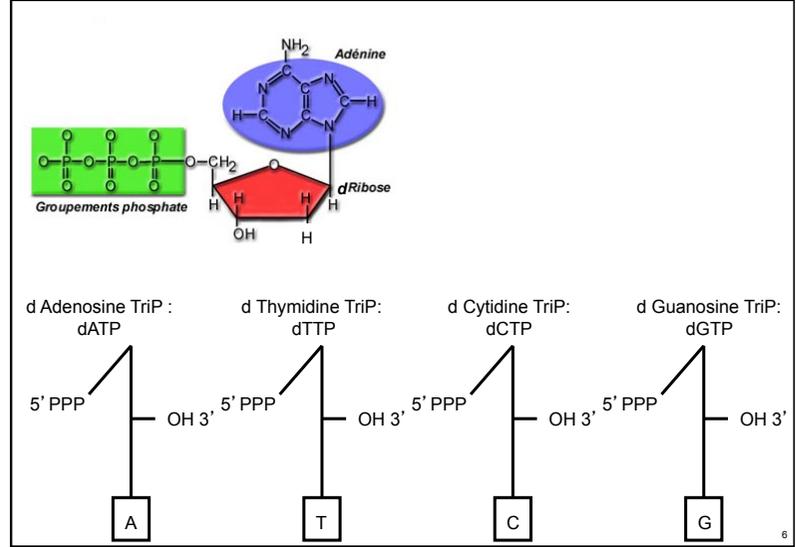
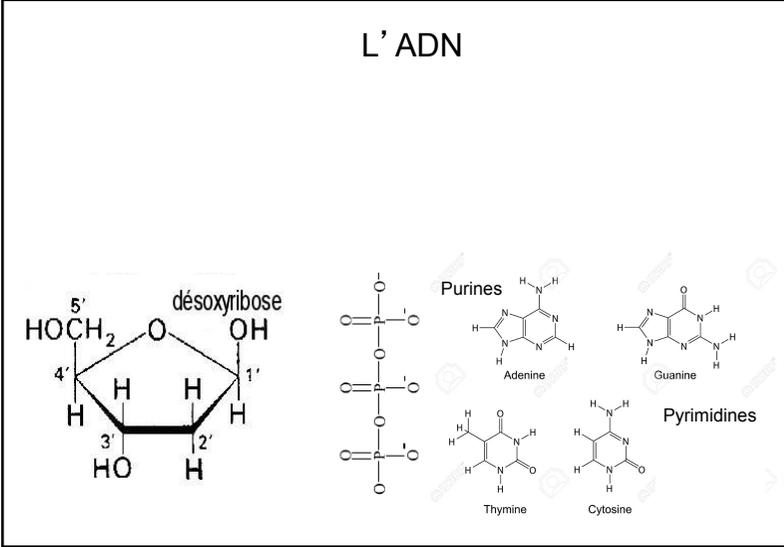
Discipline de la biochimie métabolique

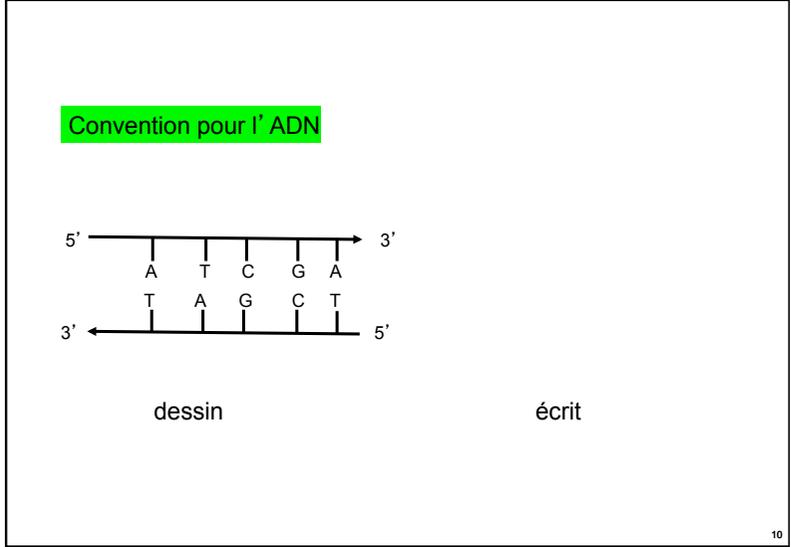
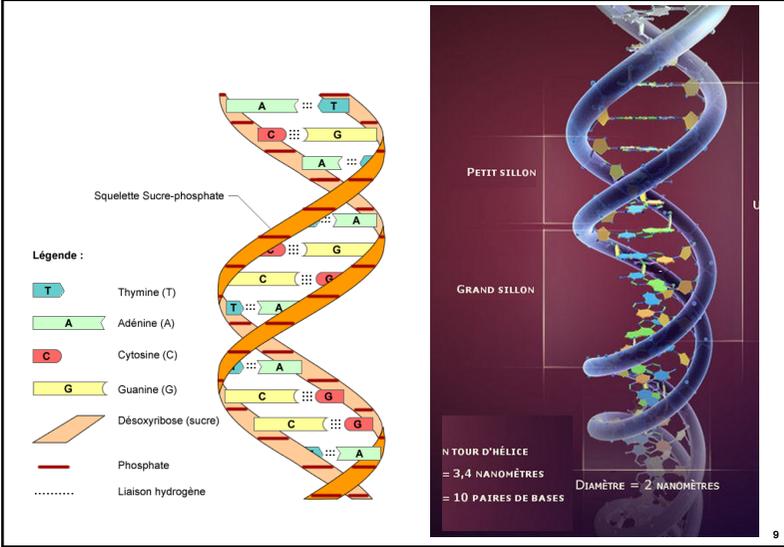
Etude des réactions chimiques des cellules

Maintien de l'intégrité cellulaire

Augmentation de la masse cellulaire

Doublement des composés pour former 2 cellules





**La mise en évidence**

Griffith 1928

R S

11

Dawson et Sia

12

1943 Alloway



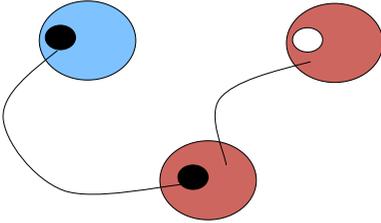

13

1944 MacLeod, Avery et McCarty



14

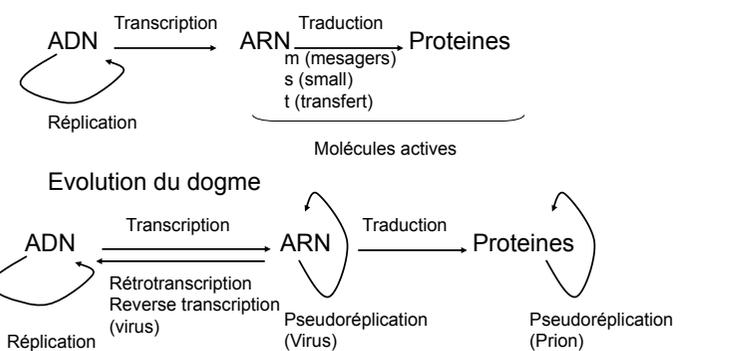
Ghoulenghi et Nighingle 1969




15j

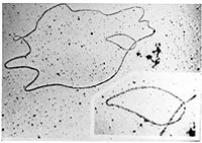
15

Lecture de l'information génétique



16

ADN *E.coli*: modèle d'étude



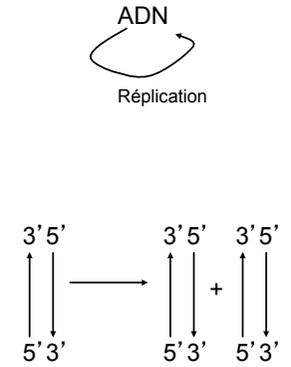
17

### La réplication

Règles générales

ADN

Réplication

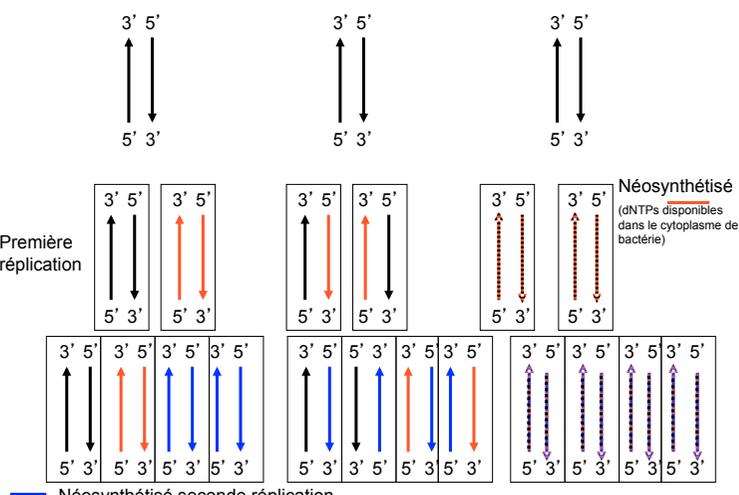


18

Première réplication

Néosynthétisé (dNTPs disponibles dans le cytoplasme de la bactérie)

Néosynthétisé seconde réplication

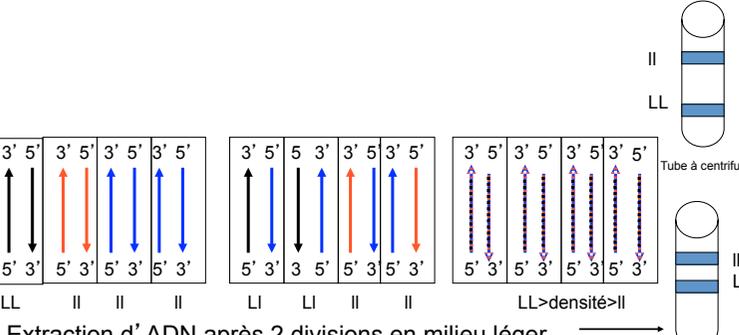


19

### Meselson et Stahl

Extraction d'ADN après 2 divisions en milieu léger

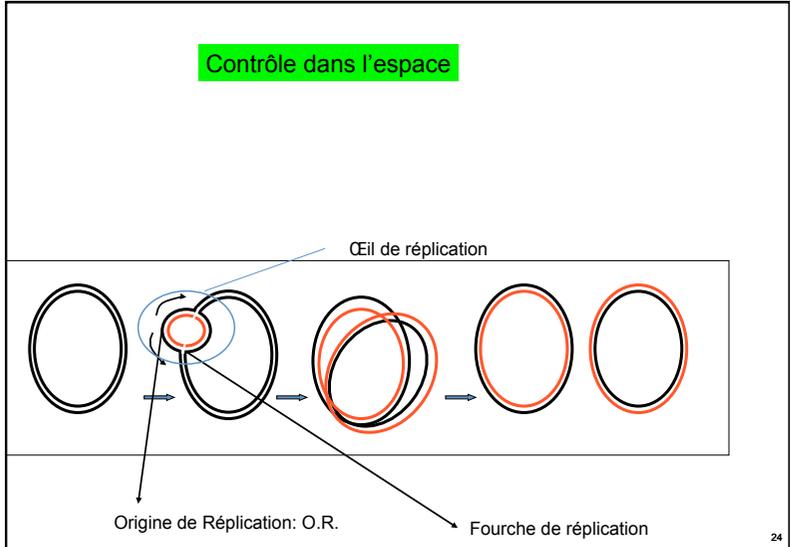
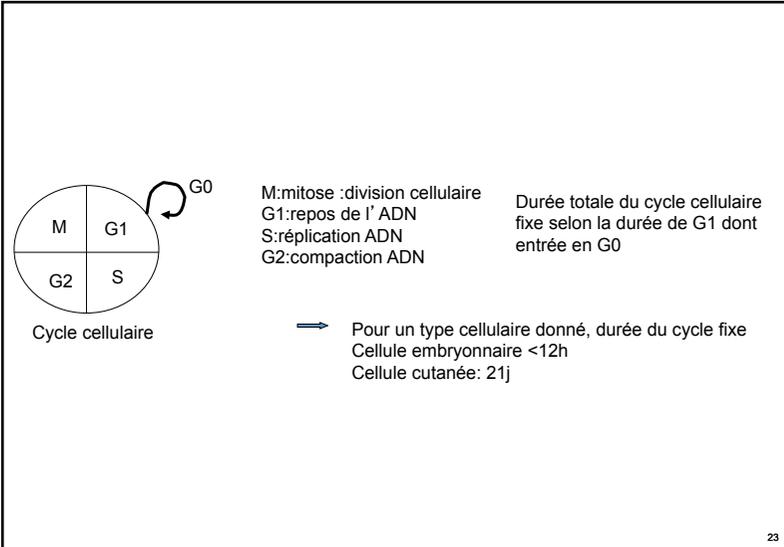
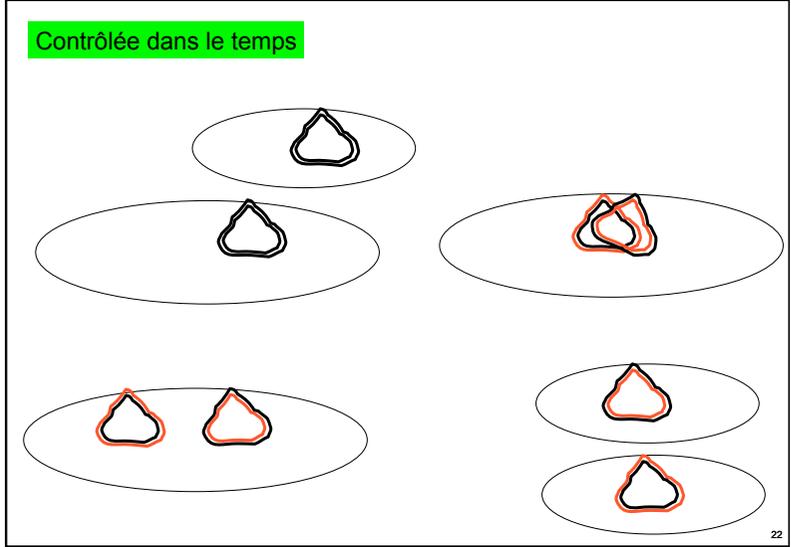
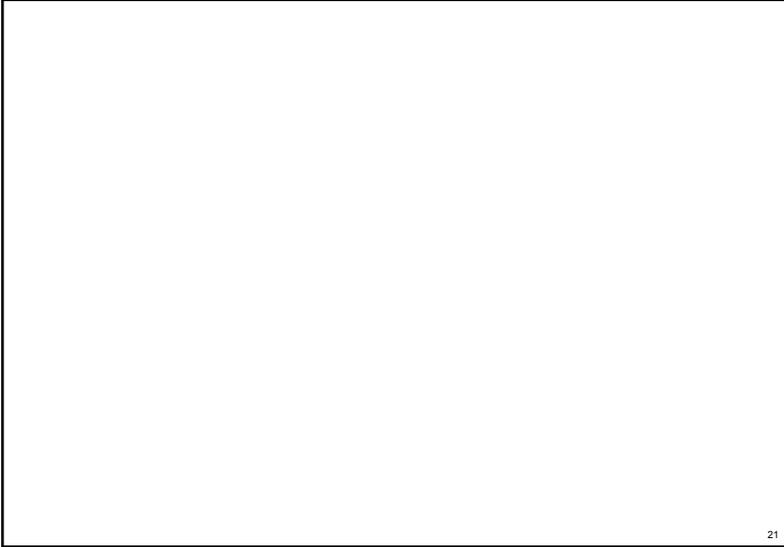
Tube à centrifuger



II  
LL

II  
LI

20



Levure: *Saccharomyces cerevisiae* 500 réplicons  
 Homme: 50 000 réplicons

25

Chromosome eucaryote      Chromosome procaryote

26

**Réplication fidèle**

enol- OH      Guanine      keto- O

enol OH      thymine      keto O

Changement d'appariement

- A-T
- A\* tautomère -C
- G-C
- G\* tautomère-T
- C-G
- C\* tautomère-A
- T-A
- T\* tautomère G

5' → 3'

A T C G A

3' ← 5'

T A G C T

5' → 3'

A\* T C G A

3' ← 5'

C A G C T

27

**Questions liées à la réplication:**

Modèle doit expliquer les propriétés générales de la réplication:  
 Semi-conservative, Fidèle, Contrôlée dans le temps, Contrôlée dans l'espace

Modèle doit intégrer les propriétés des enzymes centrales de la réplication:  
 ADN polymérase ADN dépendantes (ou DNA pol DNA dep, DNA pol)

5' → 3'

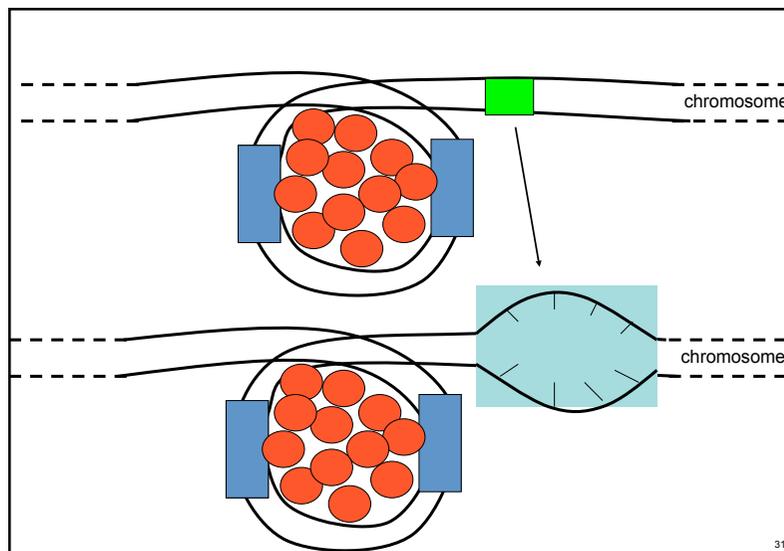
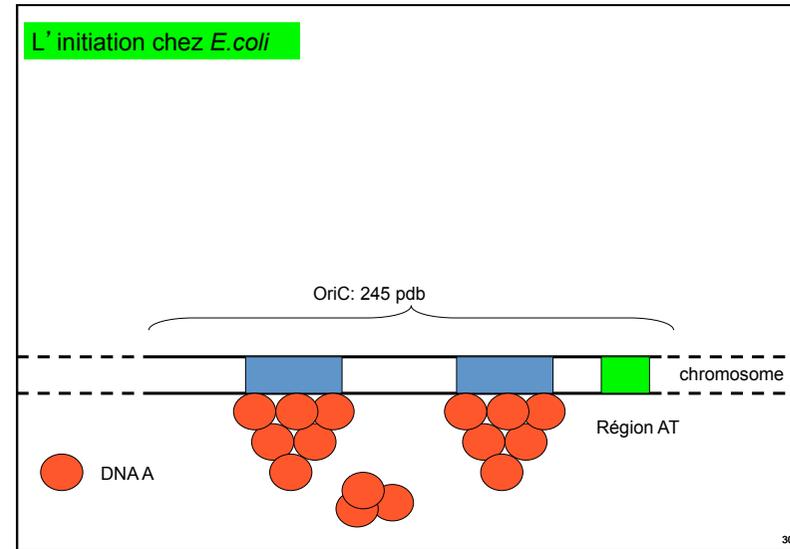
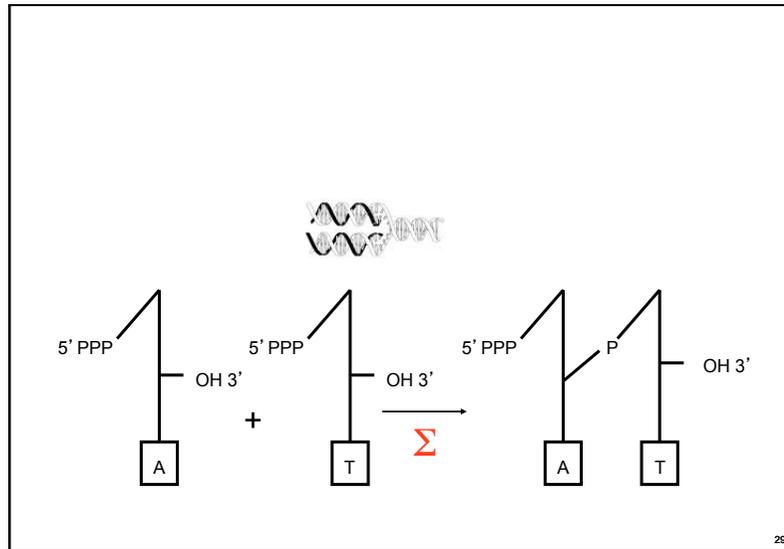
A G T C

3' ← 5'

?

?

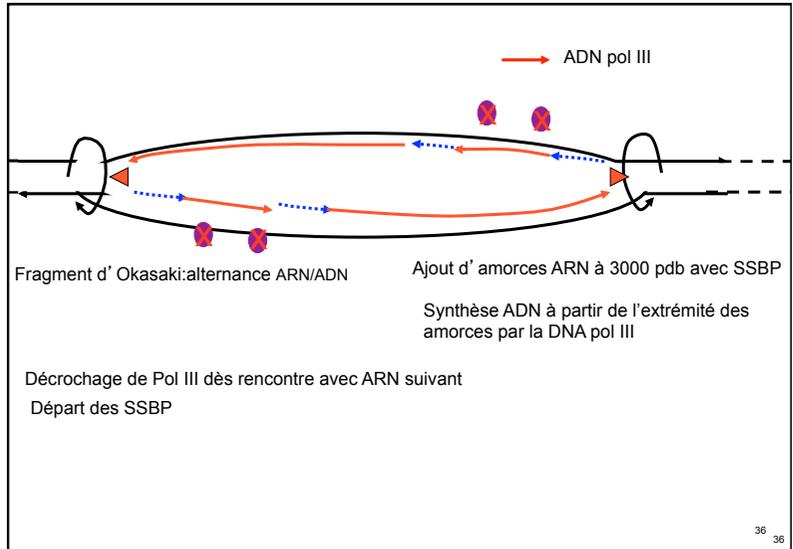
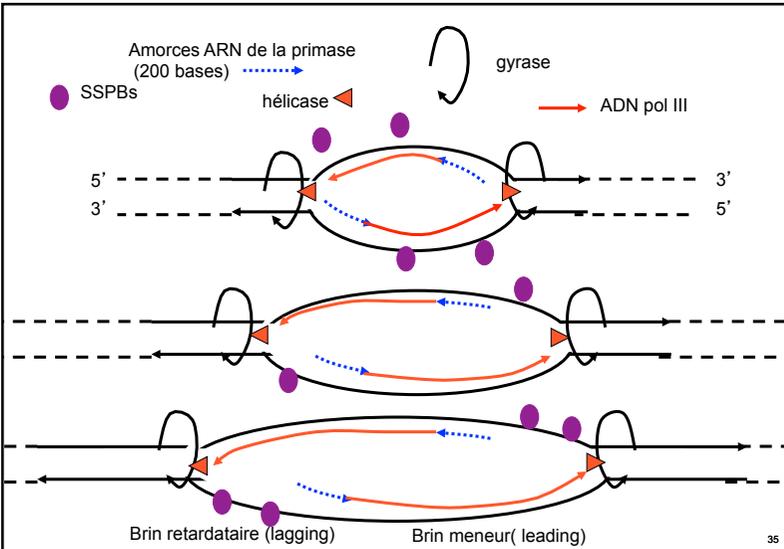
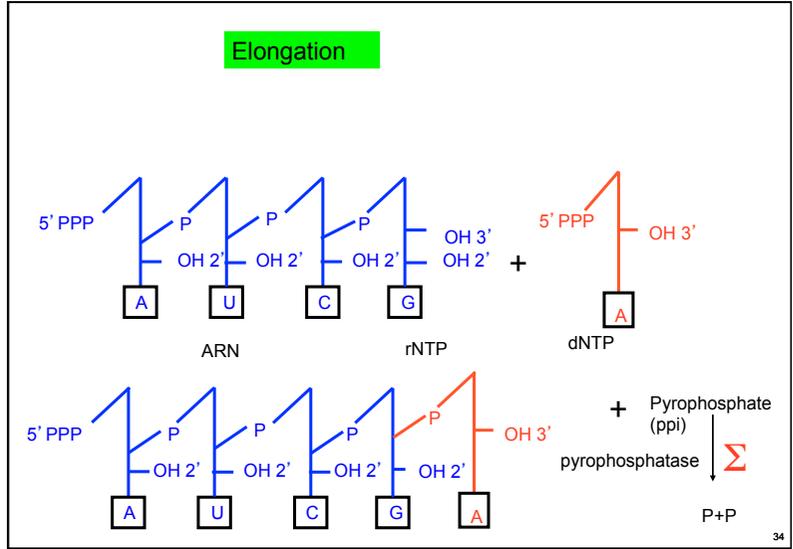
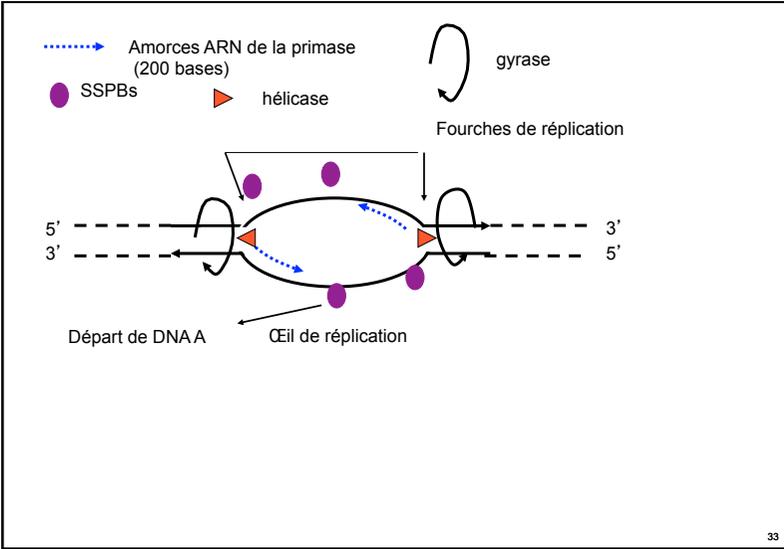
28

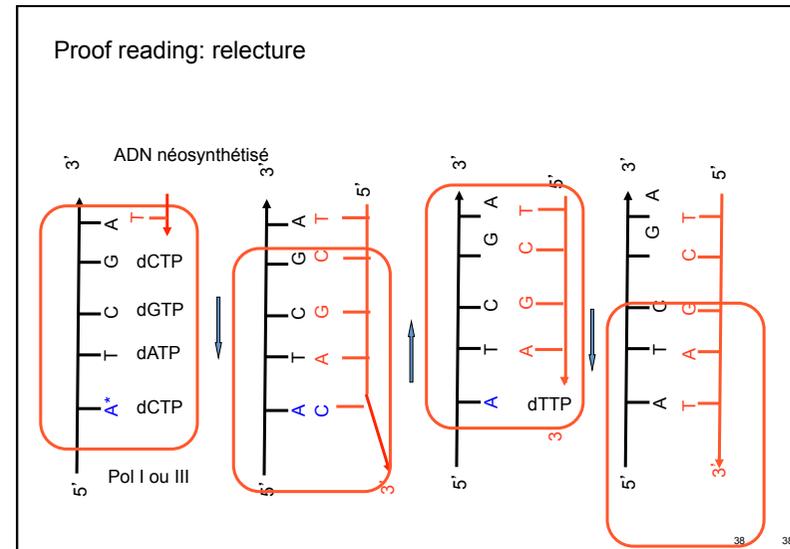
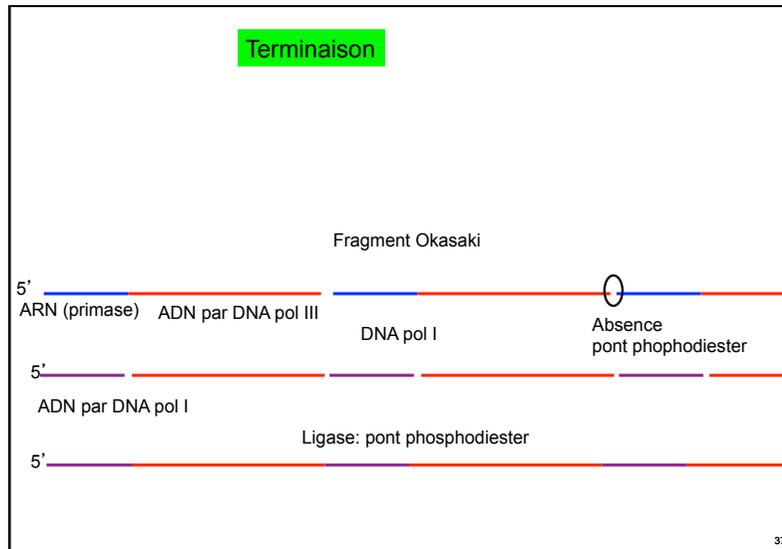


**RÉPLISOME**

- ▶ DNA hélicase: sépare les 2 brins d'ADN en cassant les liaisons H (consommation d'ATP)
- DNA topoisomérase ou gyrase: coupe l'ADN et le relie au fur et à mesure de l'avancée de la réplication : baisse de la tension de l'ADN
- Primase: RNA pol DNA dep synthétise des amorces d'ARN de 5' vers 3' :matrice ADN de 3' vers 5'
- Single Strands Binding Proteins:SSBPs
  - Forte affinité pour ADN simple brin
  - Empêchent la réassociation des brins
  - Départ de DNA A

32





Le modèle répond aux contraintes de la réplication:

Comment la bactérie sent-elle qu' il est temps de répliquer l' ADN?:

Comment sont séparés les deux brins d' ADN?

Non réassociation des brins :

Comment la réplication continue-t-elle malgré l' augmentation de la tension de l' ADN au niveau de la fourche de réplication?

Comment est fournie l' énergie de liaison?

Fidélité incompatible avec la chimie des bases?

Qui commence le travail?

Réplication du brin libéré de 5' vers 3' :

Bidirectionnelle

Réplication chez les Eucaryotes

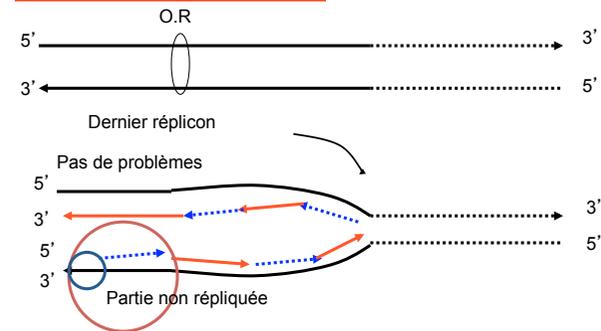
**Problèmes de temps:**

EX: chromosome eucaryote moyen  $150 \cdot 10^6$  pdb  
 Vitesse de progression fourche : 50 pdb/s  
 Temps de réplication si une seule OR?

Nombre d' OR par chromosome?

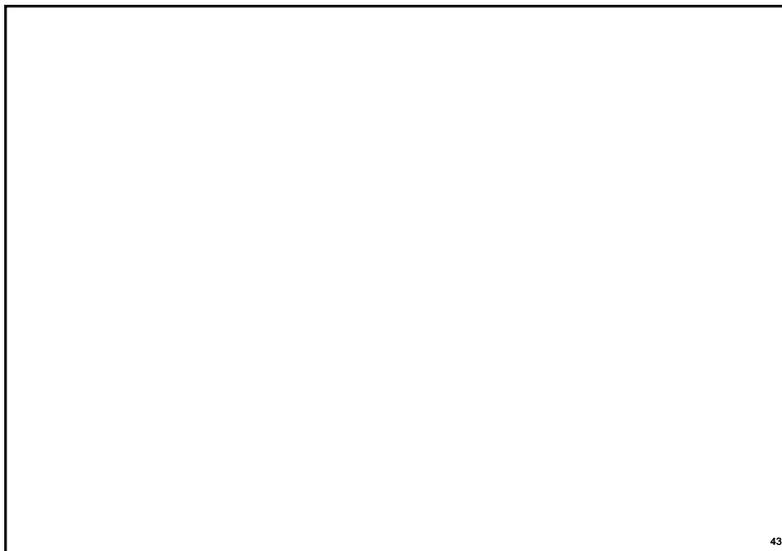
41

**Linéarité des chromosomes**



Problème car amorce non située à l'extrémité 3'

42

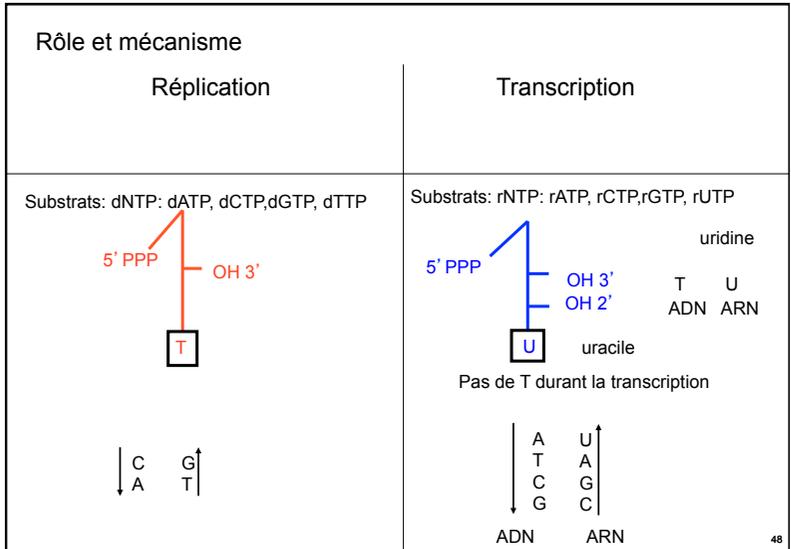
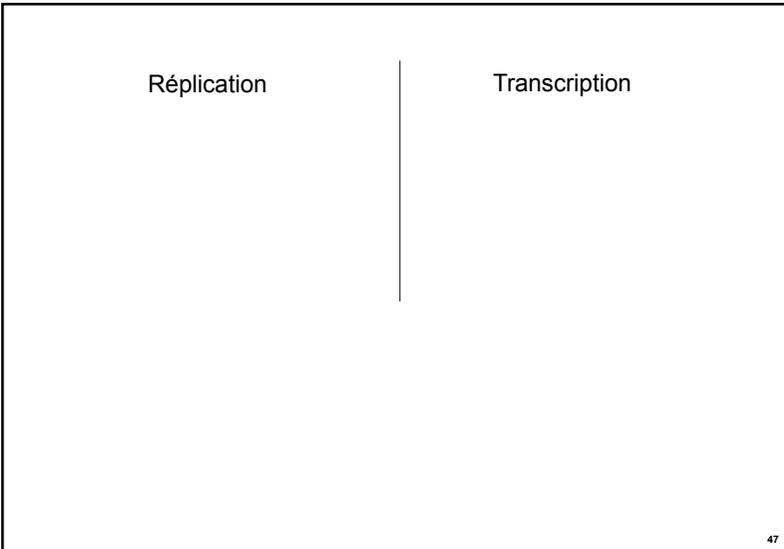
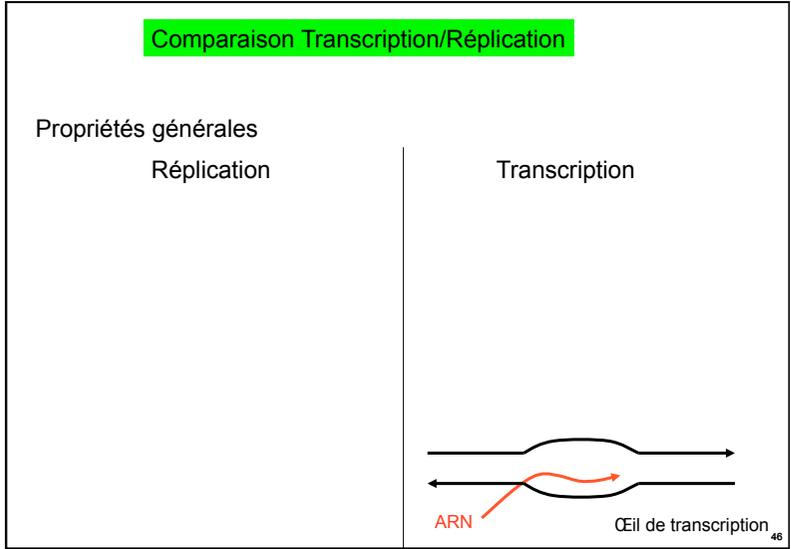
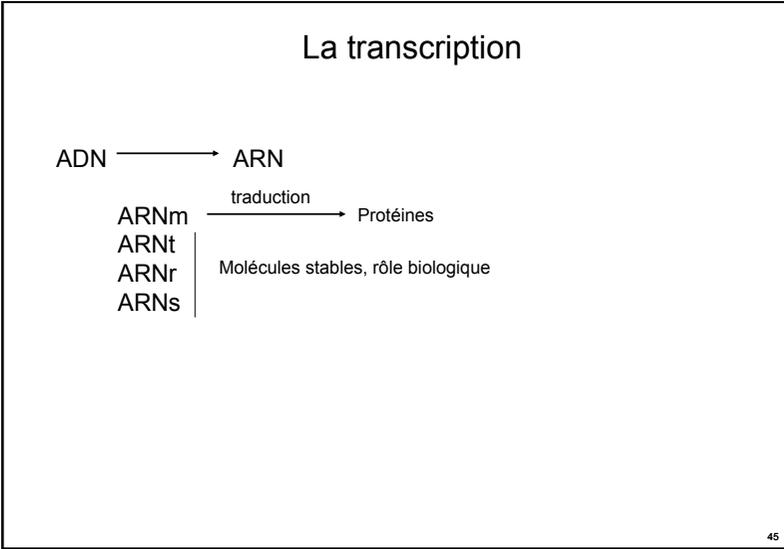


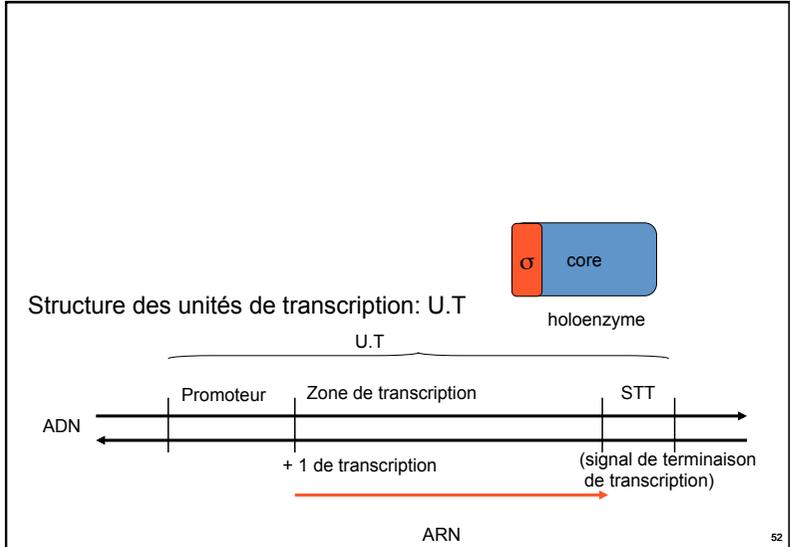
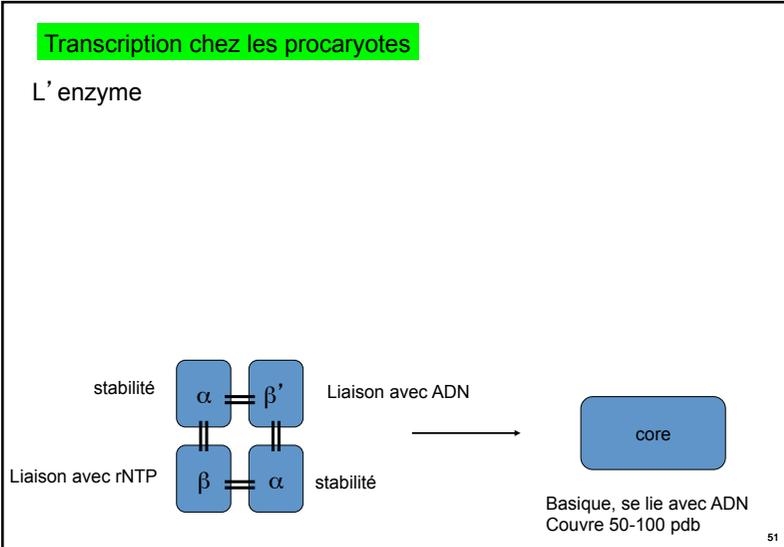
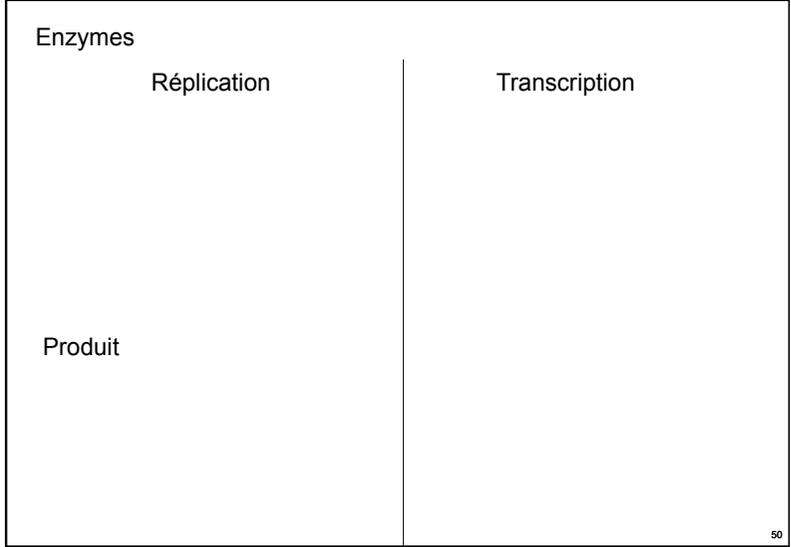
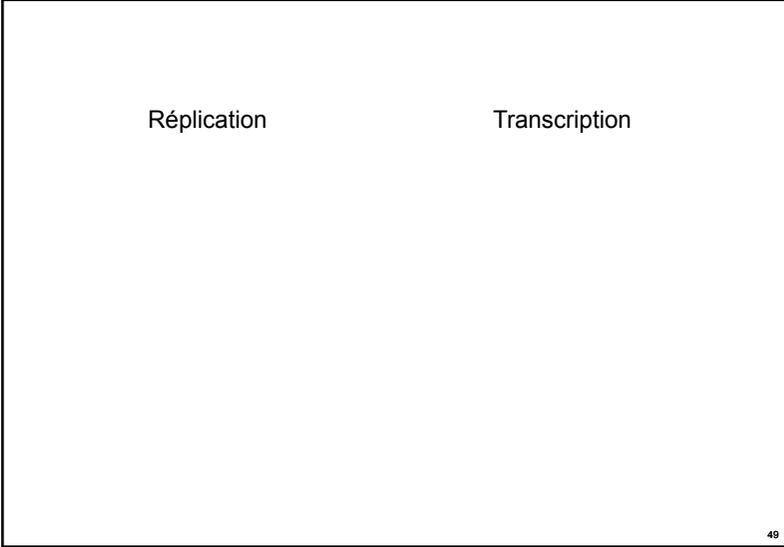
43

**Comparaison eucaryotes/ procaryotes**

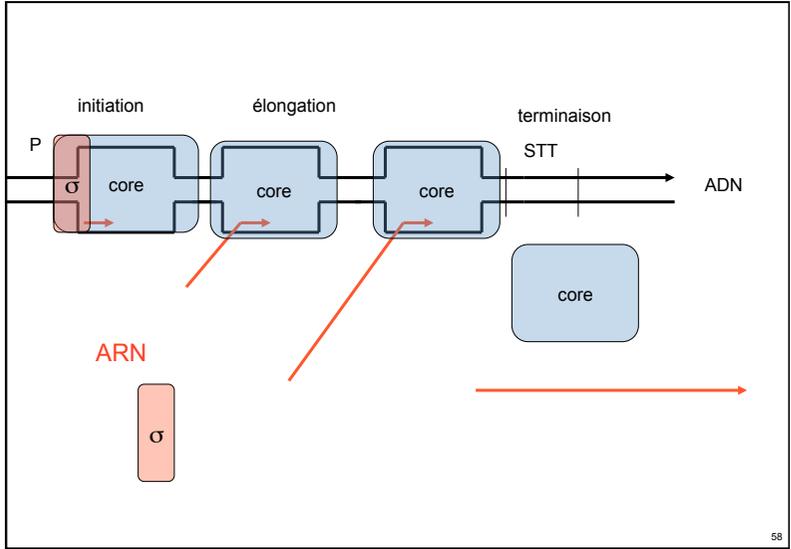
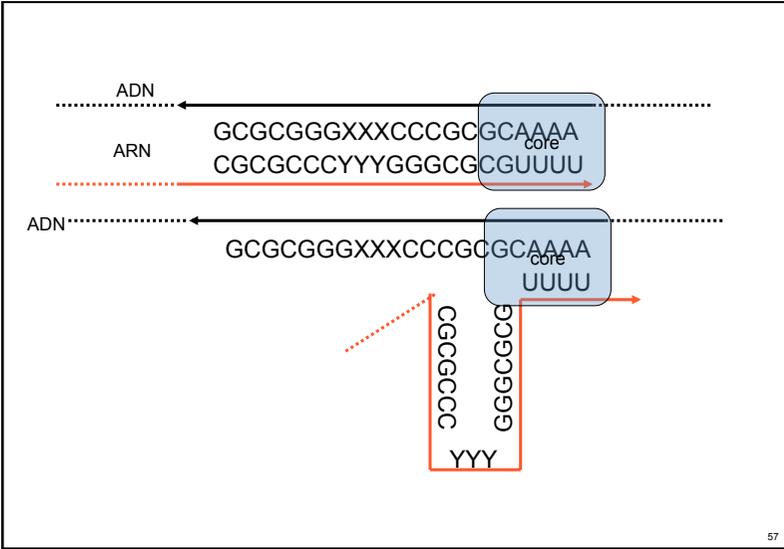
	Eucaryotes	Procaryotes
Synthèse ADN		
Retrait amorce ARN		

44









**Transcription chez les eucaryotes**

L'enzyme et les unités de transcription

Régions promotrices: plus complexes

- 25: TATA box (ouverture de l'œil)
- 50 CAT box
- 70 GC box

| Accrochage RNA pol II

Maturation des ARN m

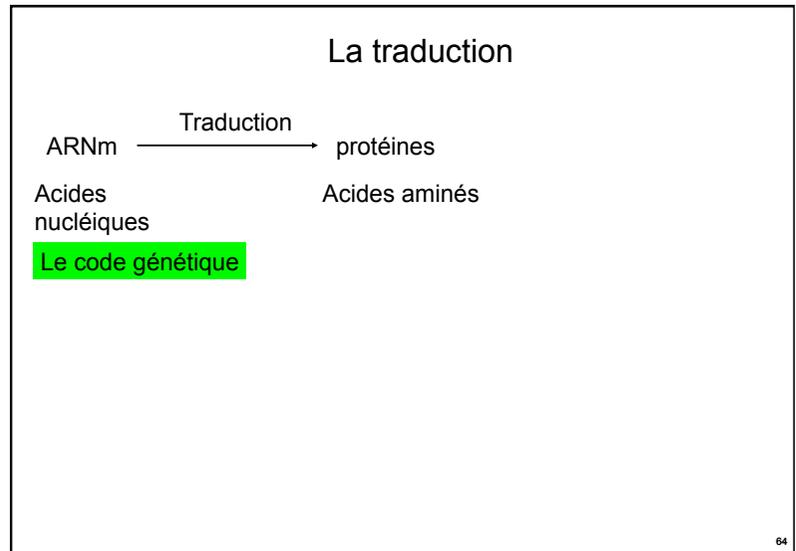
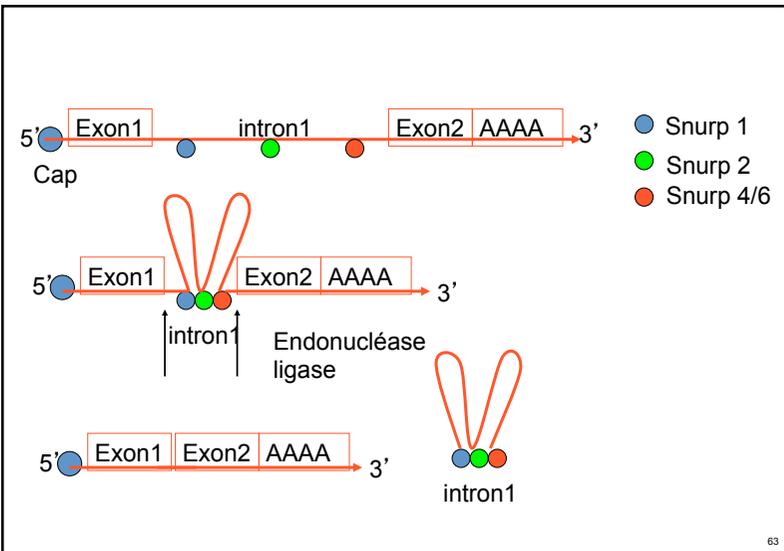
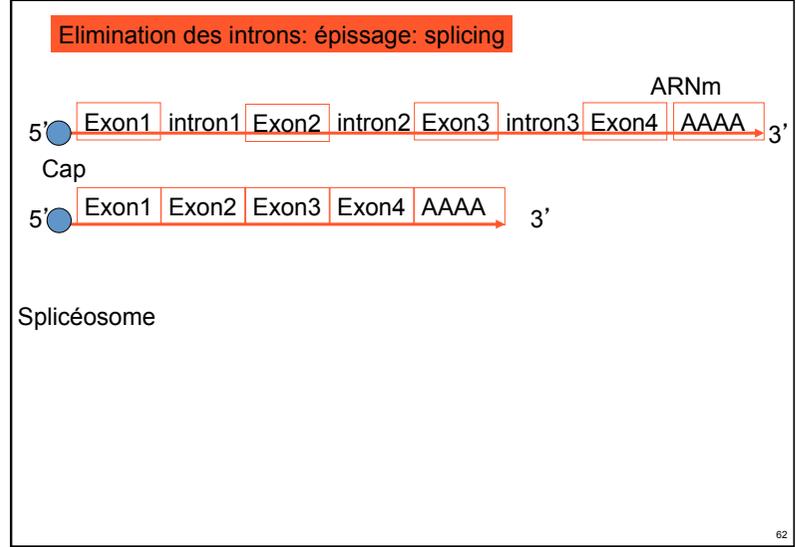
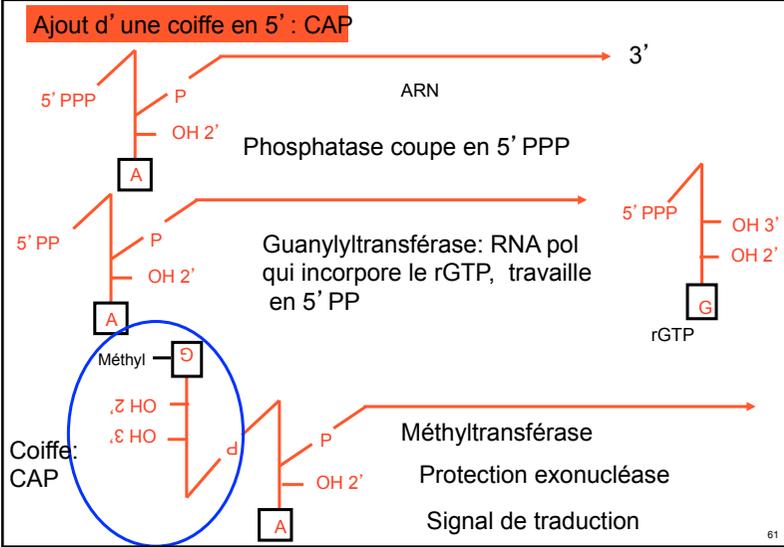
**Clivage de polyadénylation**

AAUAAA

● Coupe après AAUAAA et ajout d'une queue polyA par activité RNA pol DNA indep

5' ..... AAUAAA ..... 3' ARNm

5' ..... AAUAAA AAAAA Queue polyA ..... 3'



**le code génétique**

Deuxième lettre

Première lettre (côté 5')	Deuxième lettre				Troisième lettre (côté 3')
	U	C	A	G	
U	UUU Phe	UCU Ser	UAU Tyr	UGU Cys	U
	UUC Phe	UCC Ser	UAC Tyr	UGC Cys	C
	UUA Leu	UCA Ser	UAA Stop	UGA Stop	A
	UUG Leu	UCG Ser	UAG Stop	UGG Trp	G
C	CUU Leu	CCU Pro	CAU His	CGU Arg	U
	CUC Leu	CCC Pro	CAC His	CGC Arg	C
	CUA Leu	CCA Pro	CAA Gln	CGA Arg	A
	CUG Leu	CCG Pro	CAG Gln	CGG Arg	G
A	AUU Ile	ACU Thr	AAU Asn	AGU Ser	U
	AUC Ile	ACC Thr	AAC Asn	AGC Ser	C
	AUA Ile	ACA Thr	AAA Lys	AGA Arg	A
	AUG Met	ACG Thr	AAG Lys	AGG Arg	G
G	GUU Val	GCU Ala	GAU Asp	GGU Gly	U
	GUC Val	GCC Ala	GAC Asp	GGC Gly	C
	GUA Val	GCA Ala	GAA Glu	GGA Gly	A
	GUG Val	GCG Ala	GAG Glu	GGG Gly	G

Table en ARN

codon d'initiation      codon de terminaison

**Les intervenants de la traduction**

Les acides aminés: aa

$$\text{NH}_2\text{-CH-COOH}$$

(chaîne latérale variable selon les aa)      R

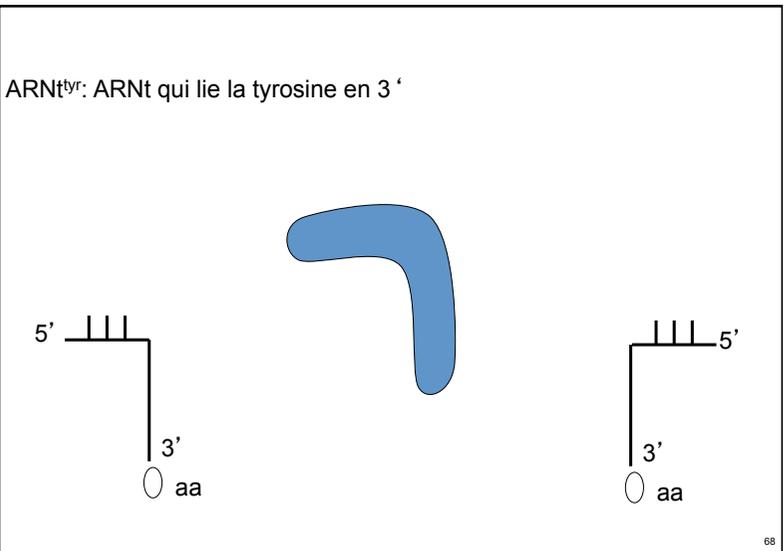
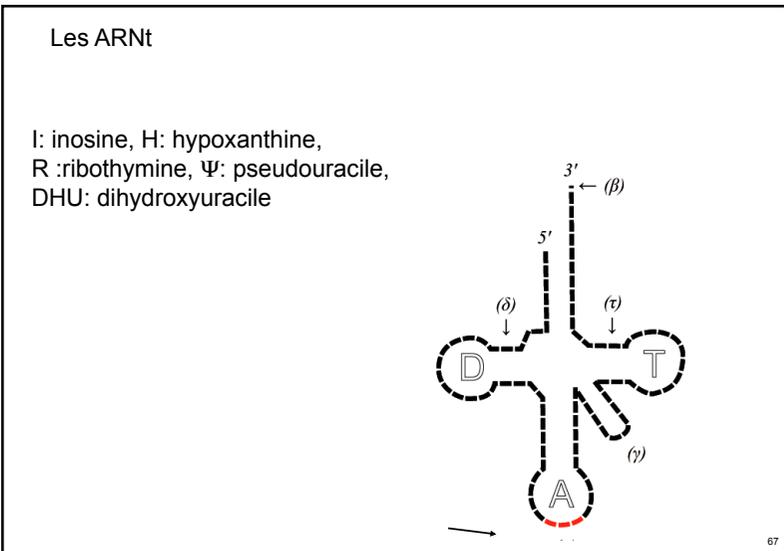
Enchaînement peptidique: protéine

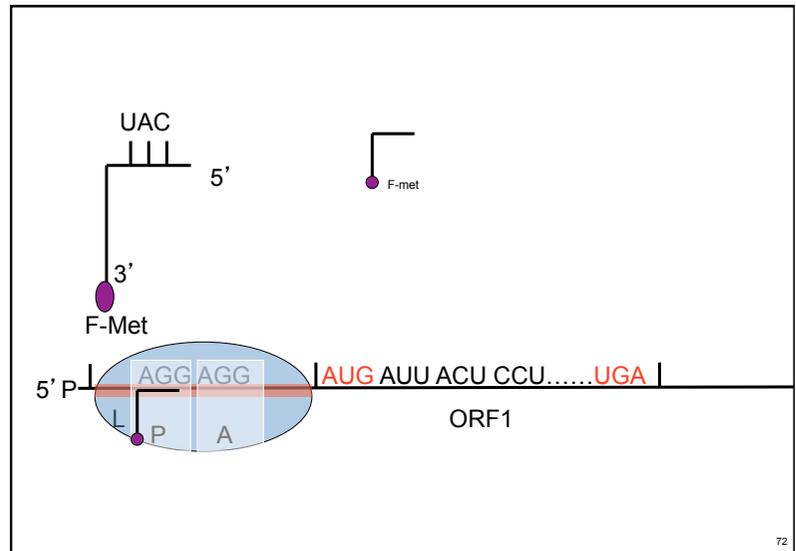
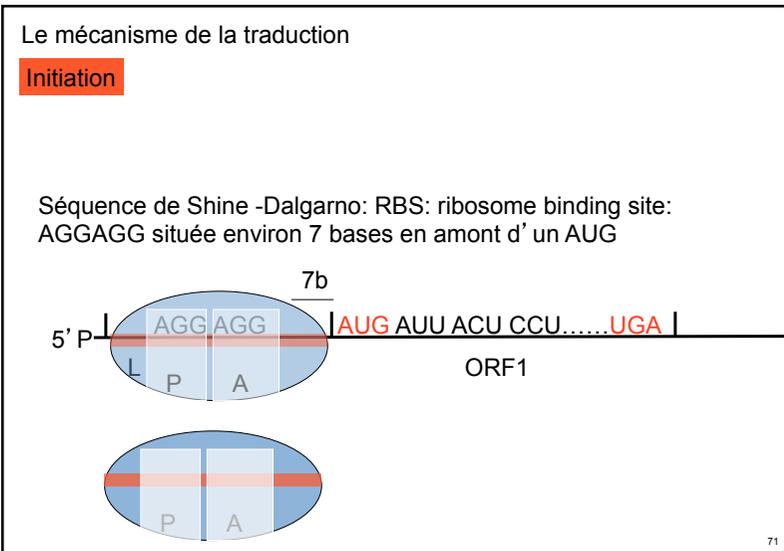
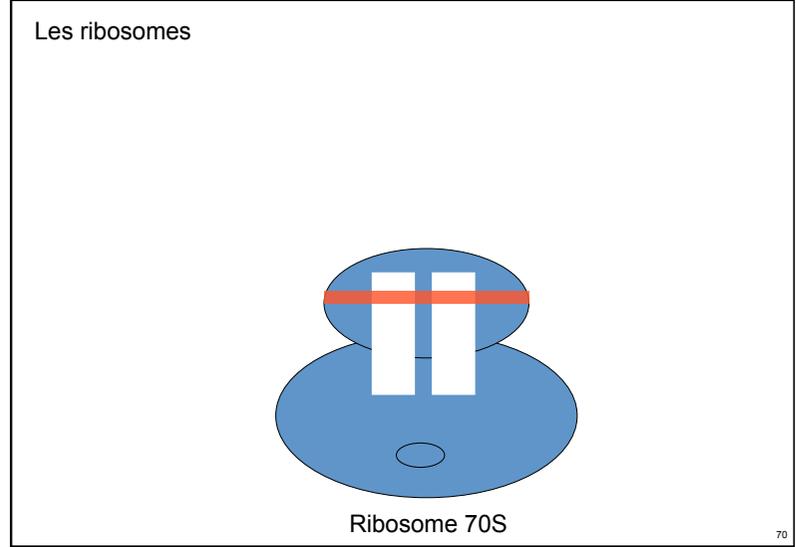
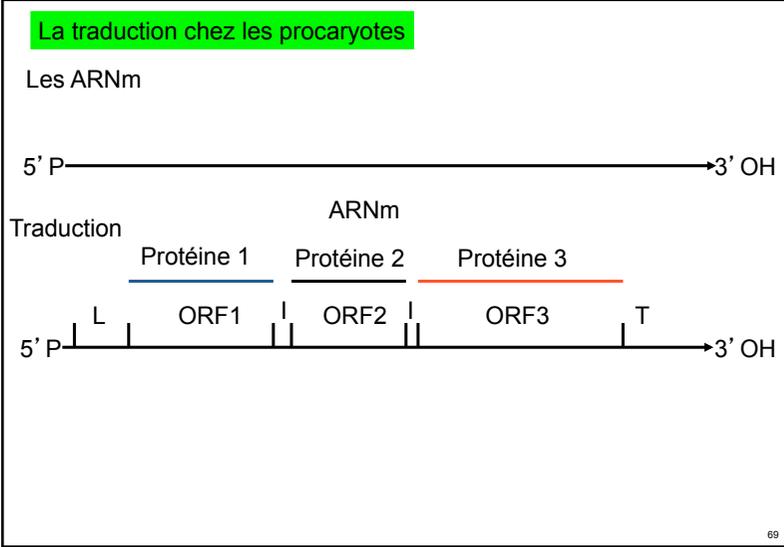
$$\text{NH}_2\text{-CH-COOH} + \text{NH}_2\text{-CH-COOH} + \text{NH}_2\text{-CH-COOH}$$

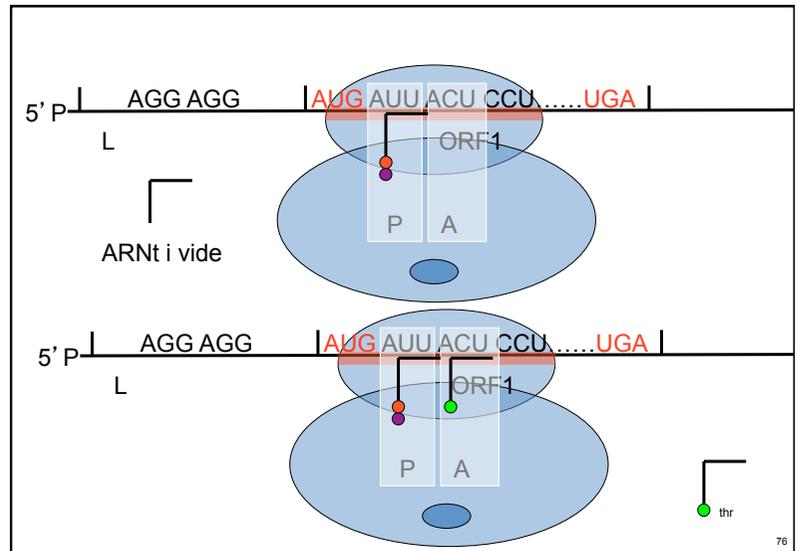
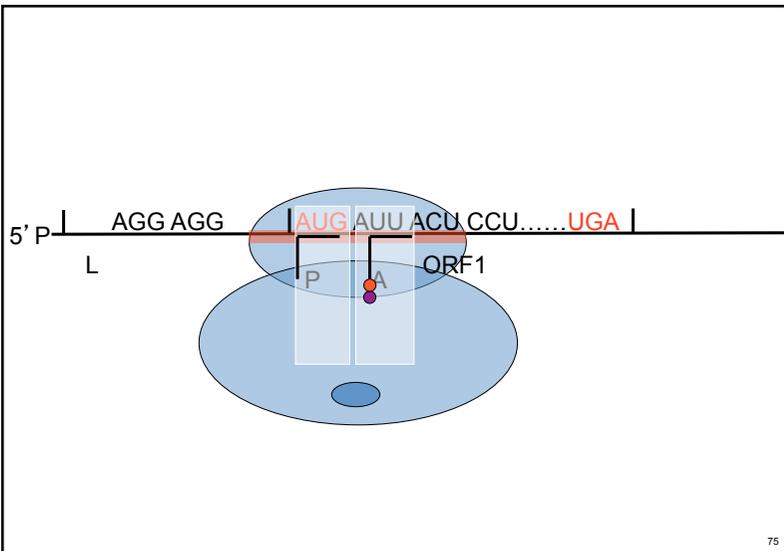
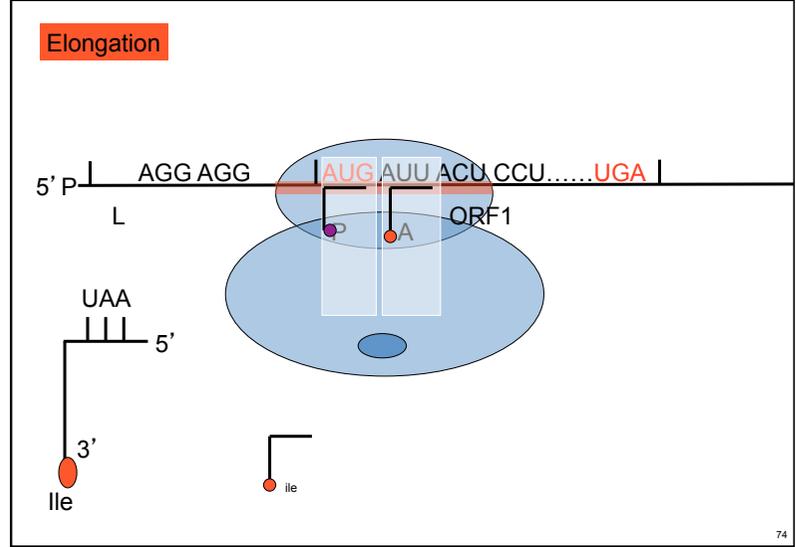
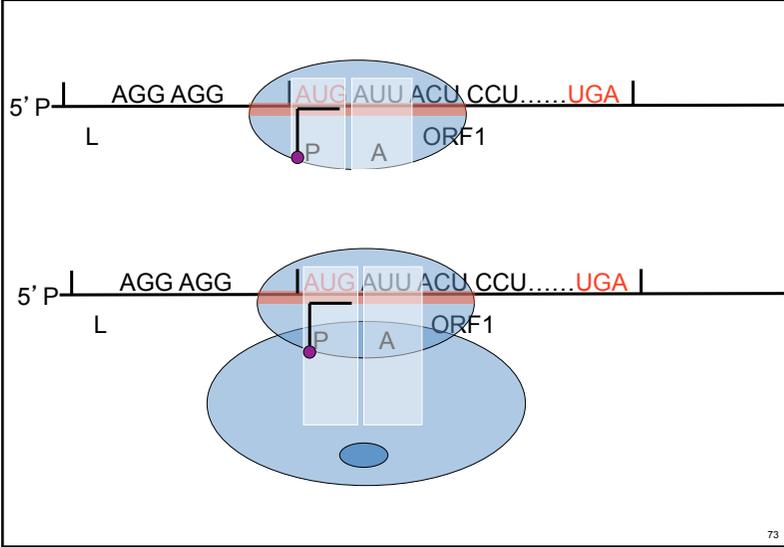
R1                      R2                      R3

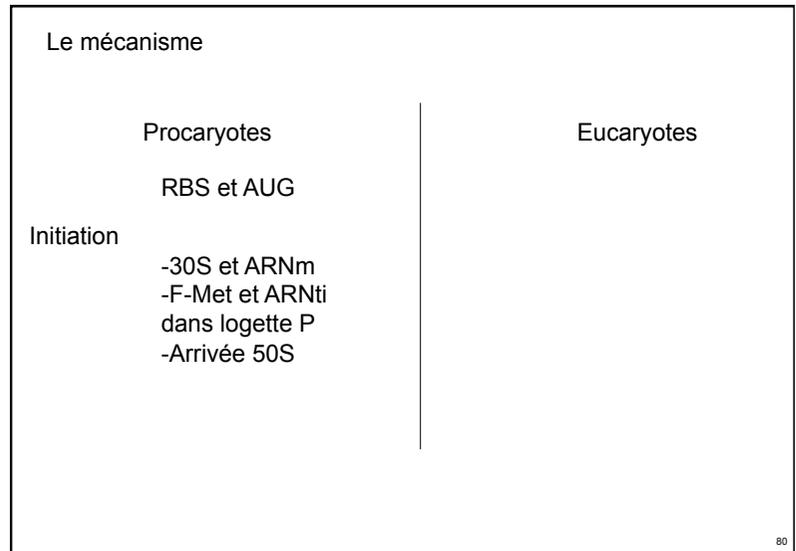
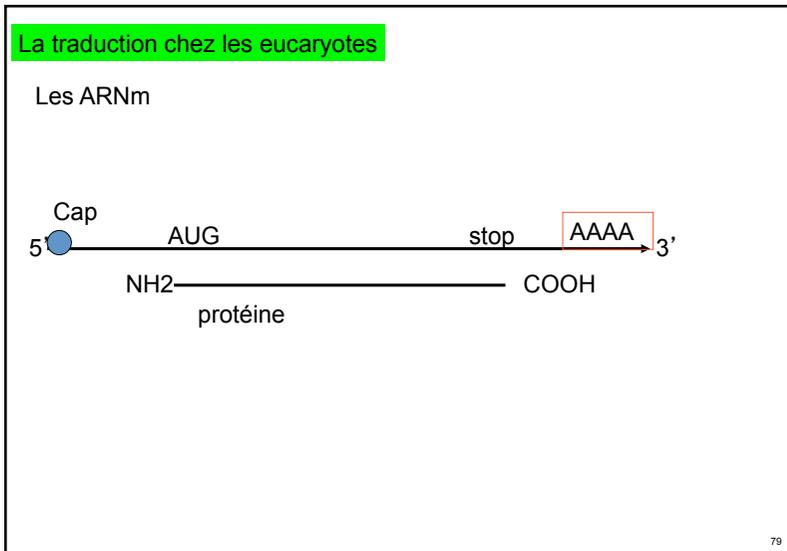
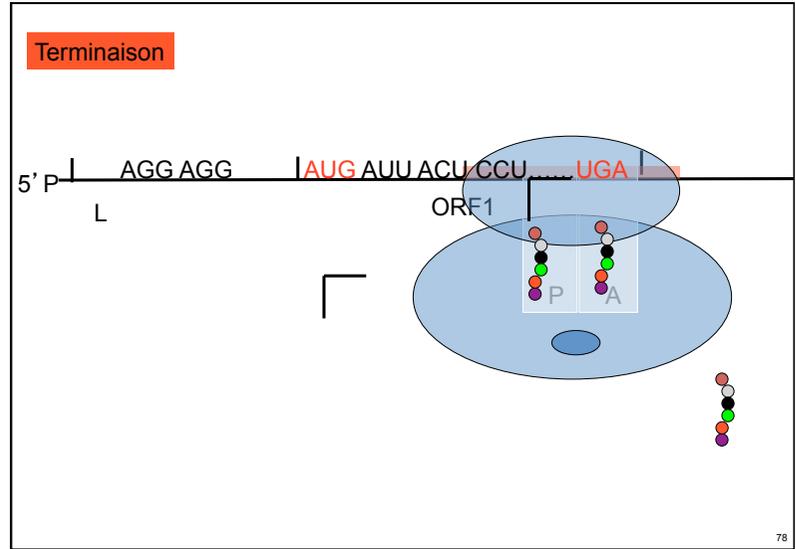
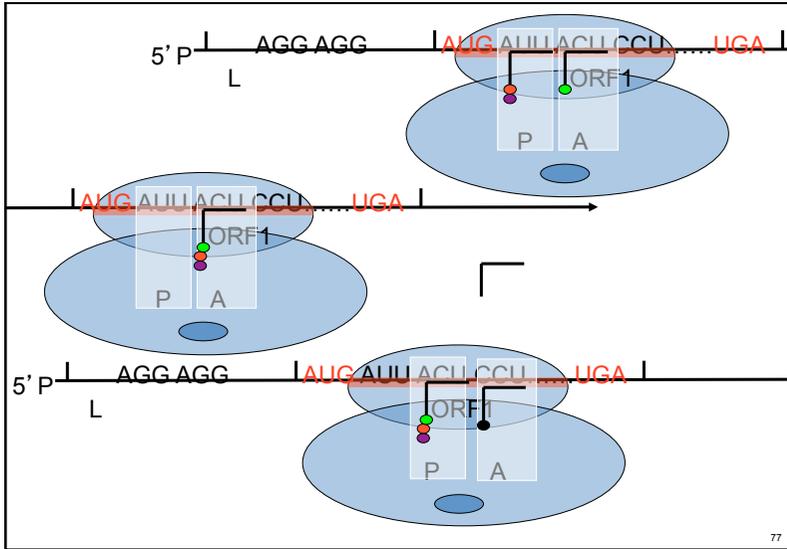
$$\text{NH}_2\text{ terminale} \quad \text{NH}_2\text{-CH-C-NH-CH-C-NH-CH-COOH} \quad \text{COOH terminale}$$

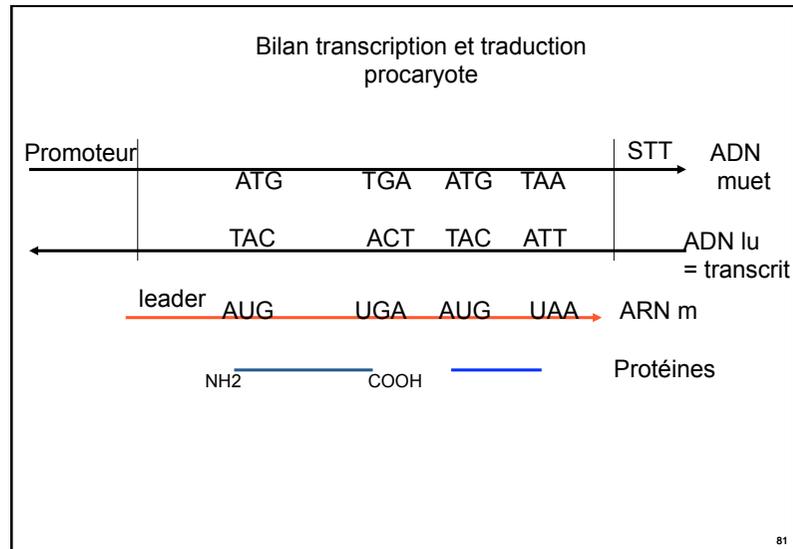
R1 O                      R2 O                      R3











Régulation de l' expression des gènes

**Définitions**

Un gène

Exemple: gène codant la  $\beta$ -galactosidase: *lacZ*  
 $\beta$ -galactosidase:LacZ

82

Opéron

**L' expression des gènes chez les procaryotes est régulée**

83

**Rôle de la régulation**

84

