

# BIOLOGIE MOLECULAIRE

## EXERCICES ET METHODES

Licence • PACES • CAPES

*Sous la direction de* **Marc Thiry**  
Professeur à l'université de Liège (Belgique)

■ **Nicolas Bourmeyster**  
MCU-PH en biologie cellulaire à l'université de Poitiers

■ **Jacques Dommes**  
Professeur à l'université de Liège (Belgique)

■ **Marielle Lebrun**  
Assistante à l'université de Liège (Belgique)

■ **Pierre Rigo**  
Assistant pédagogique et acteur de la communication scientifique à l'université de Liège (Belgique)

■ **Marie-France Versali**  
Assistante à l'université de Liège (Belgique)

DUNOD

### Illustration de couverture :

Fibroblastes humains de prépuce infectés par une souche recombinante du virus de la varicelle et du zona (VZV) exprimant la petite protéine de capside fusionnée à une protéine fluorescente verte. Les cellules ont été fixées et les microtubules (en rouge) ainsi que les lysosomes (en bleu) ont été mis en évidence par immunofluorescence.

Cliché: Dr. Marielle Lebrun.

<p>Le pictogramme qui figure ci-contre mérite une explication. Son objet est d'alerter le lecteur sur la menace que représente pour l'avenir de l'écrit, particulièrement dans le domaine de l'édition technique et universitaire, le développement massif du photocopillage.</p> <p>Le Code de la propriété intellectuelle du 1<sup>er</sup> juillet 1992 interdit en effet expressément la photocopie à usage collectif sans autorisation des ayants droit. Or, cette pratique s'est généralisée dans les établissements</p>	<p>d'enseignement supérieur, provoquant une baisse brutale des achats de livres et de revues, au point que la possibilité même pour les auteurs de créer des œuvres nouvelles et de les faire éditer correctement est aujourd'hui menacée.</p> <p>Nous rappelons donc que toute reproduction, partielle ou totale, de la présente publication est interdite sans autorisation de l'auteur, de son éditeur ou du Centre français d'exploitation du droit de copie (CFC, 20, rue des Grands-Augustins, 75006 Paris).</p>
--	--



© Dunod, 2016

11, rue Paul Bert, 92247 Malakoff Cedex

[www.dunod.com](http://www.dunod.com)

ISBN 978-2-10-074326-1

Le Code de la propriété intellectuelle n'autorisant, aux termes de l'article L. 122-5, 2° et 3° a), d'une part, que les « copies ou reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective » et, d'autre part, que les analyses et les courtes citations dans un but d'exemple et d'illustration, « toute représentation ou reproduction intégrale ou partielle faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit ou ayants cause est illicite » (art. L. 122-4).

Cette représentation ou reproduction, par quelque procédé que ce soit, constituerait donc une contrefaçon sanctionnée par les articles L. 335-2 et suivants du Code de la propriété intellectuelle.

# Table des matières

<i>Avant-propos</i>	5
<i>Comment utiliser cet ouvrage ?</i>	6
<i>Remerciements</i>	8
<b>1 Le matériel génétique</b>	<b>9</b>
QCM .....	22
Vrai ou faux ? .....	25
Exercices .....	28
Schéma de synthèse .....	32
<b>2 Réplication de l'ADN</b>	<b>33</b>
QCM .....	56
Vrai ou faux ? .....	62
Exercices .....	65
Schéma de synthèse .....	69
<b>3 La transcription</b>	<b>70</b>
QCM .....	80
Vrai ou faux ? .....	83
Exercices .....	85
Schéma de synthèse .....	87
<b>4 Maturation de l'ARN</b>	<b>88</b>
QCM .....	101
Vrai ou faux ? .....	106
Exercices .....	110
Schéma de synthèse .....	112
<b>5 Traduction et synthèse des protéines</b>	<b>113</b>
QCM .....	126
Vrai ou faux ? .....	129
Exercices .....	132
Schéma de synthèse .....	137
<b>6 Modifications post-traductionnelles des protéines</b>	<b>138</b>
QCM .....	152
Vrai ou faux ? .....	157
Exercice .....	160
Schéma de synthèse .....	162

<b>7</b>	<b>Le transport intracellulaire des protéines</b>	<b>163</b>
	QCM .....	181
	Vrai ou faux ?.....	185
	Exercices.....	188
	Schéma de synthèse.....	190
<b>8</b>	<b>Régulation de la transcription</b>	<b>191</b>
	QCM .....	213
	Vrai ou faux ?.....	219
	Schéma de synthèse.....	224
<b>9</b>	<b>Épissage alternatif et stabilité des ARNm</b>	<b>225</b>
	QCM .....	248
	Vrai ou faux ?.....	251
	Exercices.....	254
	Schéma de synthèse.....	256
<b>10</b>	<b>Régulation de la traduction</b>	<b>257</b>
	QCM .....	276
	Vrai ou faux ?.....	280
	Schéma de synthèse.....	284
<b>11</b>	<b>Dégradation des protéines intracellulaires</b>	<b>285</b>
	QCM .....	296
	Vrai ou faux ?.....	301
	Exercices.....	304
	Schéma de synthèse.....	307
<b>12</b>	<b>Techniques de base de biologie moléculaire</b>	<b>308</b>
	QCM .....	331
	Vrai ou faux ?.....	335
	Exercices.....	337
	Schéma de synthèse.....	349
	<i>Annexe</i> .....	350
	<i>Index</i> .....	351

# Avant-propos

Ce livre a été conçu comme un outil pédagogique destiné à aider les étudiants en études supérieures à appréhender les concepts fondamentaux de la biologie moléculaire. Par divers types d'exercices, l'étudiant est incité à se poser des questions sur la matière et à compléter ainsi petit à petit ses connaissances.

L'ouvrage présente en douze chapitres les bases de la biologie moléculaire, aussi bien chez les eubactéries et les archées que chez les eucaryotes. Après une présentation du matériel génétique sont exposées sa capacité à se répliquer et ses autres variations au cours de la vie cellulaire. Les différentes étapes du passage de l'ADN à la protéine sont ensuite abordées successivement, de la transcription en passant par la maturation, la traduction et les modifications post-traductionnelles des protéines. La régulation de ces différentes étapes fait l'objet de la seconde partie du livre. L'ouvrage se termine enfin par un chapitre consacré aux principales techniques de biologie moléculaire.

Cette division est nécessairement arbitraire, c'est pourquoi dans chaque chapitre présentant une notion précise, de multiples renvois permettent au lecteur de se référer rapidement aux données associées à la question traitée.

Chaque chapitre débute par un rappel théorique synthétique, sous forme de fiches, accompagné de schémas didactiques destinés à faciliter la compréhension des données et leur mémorisation. Ce

rappel théorique est suivi par de nombreux exercices de différents types (QCM, questions Vrai/Faux et exercices de synthèse) et de difficulté croissante. Ils permettent à l'étudiant de s'évaluer et de réviser ses connaissances ainsi que d'appliquer les concepts fondamentaux de la biologie moléculaire. Tous les exercices sont corrigés et commentés. Les questions Vrai/Faux jouissent également d'une réponse plus détaillée et les exercices de synthèse bénéficient de conseils méthodologiques pour aider l'étudiant à construire une réponse. Un ou deux schémas de synthèse à la fin de chaque chapitre relient les différentes notions abordées pour aider à une réflexion globale.

Ce livre est également complété par des bonus web avec des exercices d'entraînement supplémentaires.

Cet ouvrage de biologie moléculaire est destiné aux étudiants de licence de Sciences de la vie et de la PACES et aux candidats au CAPES de SVT (en France) ainsi qu'aux étudiants du Bachelier des Facultés de Sciences, de Médecine et de Médecine vétérinaire (en Belgique). Il pourra aussi être consulté par tous ceux qui ressentent le besoin de mettre à jour leurs connaissances dans un domaine en perpétuelle évolution, et qui est devenu indispensable à la compréhension des grandes fonctions biologiques et à celle de leurs désordres.

# Comment utiliser

## Le matériel génétique

1

### MOTS-CLÉS

• nucléotides • nucléosides • bases azotées • ribose • désoxyribose • pyrimidine • purine • acide ribonucléique (ARN) • acide désoxyribonucléique (ADN) • génome • chromatine • nucléosome • fibre chromatinienne • nucléole • plasmide



Aspect de la chromatine sous la forme d'un « collier de perles » après étaléage moléculaire de cellules eucaryotes et observation sous le microscope électronique à transmission. Cliché : Prof. Marc Thiry.

12 chapitres  
et leurs mots-clés

Retrouvez des compléments  
de cours et des exercices  
supplémentaires sur la page  
associée à l'ouvrage  
sur [dunod.com](https://dunod.com)



Des rappels de cours  
sous forme de fiches

possèdent donc deux extrémités, appelées télomères (chapitre 2). Les chromosomes sont constitués de chromatine, nom donné à l'association d'ADN et de protéines (histones et protéines non-histones).

### Nucléofilament ou fibre chromatinienne de 11 nm

L'observation au microscope électronique de la chromatine a permis de mettre en évidence une structure en « collier de perles » (Photo de couverture). Chaque « perle », dénommée **nucléosome**, a une forme de disque d'environ 11 nm de diamètre pour environ 6 nm d'épaisseur. Il est constitué de huit exemplaires d'histones H2A, deux d'H2B, deux d'H3 et deux d'H4) entourées d'un segment d'ADN de 146 paires de bases (environ un tour trois quarts).

Les histones sont des protéines comprenant beaucoup d'acides aminés basiques (comme la lysine et l'arginine) qui présentent des charges positives. Ces charges vont pouvoir établir des liaisons ioniques avec les charges négatives portées par les groupements phosphate de l'ADN. De cette manière, ADN et histones peuvent être liés.

L'ADN compris entre deux nucléosomes contient environ 60 paires de bases et est associé à une histone de liaison H1. Cette portion d'ADN est parfois appelée « ADN internucléosomique ». L'ensemble forme donc une structure en « collier de perles », aussi appelé « nucléofilament » ou « fibre chromatinienne de 11 nm » (figure 1.14).

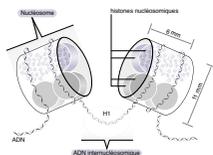


Figure 1.14 Structure du nucléofilament

### Solénoïde ou fibre chromatinienne de 30 nm

Le nucléofilament peut s'enrouler sur lui-même en hélice (forme de solénoïde), dont chaque tour est formé de six nucléosomes. Cette hélice a un diamètre plus épais, d'environ 30 nm. Les histones H1 jouent ici un rôle important de stabilisation de la structure, en interagissant avec les nucléosomes voisins.

### Niveaux supérieurs d'organisation de la chromatine

Les fibres compactées de 30 nm vont ensuite former des boucles d'environ 300 nm de long, qui s'ancrent dans une matrice protéique (sorte de « squelette » interne du chromosome, constitué de protéines acides). Enfin, cette structure en boucles successives va former une hélice d'environ 700 nm de diamètre, dont chaque tour est constitué d'environ 60 boucles. Ce niveau représente le taux de compaction maximal de l'ADN dans un chromosome (figure 1.15).

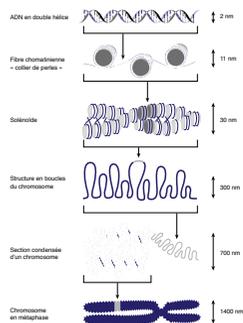


Figure 1.15 Les différents niveaux d'organisation de la chromatine

### Taux de condensation de la chromatine

Lors de l'interphase, la chromatine apparaît dans le noyau sous deux formes correspondant à un taux de condensation différent : la chromatine condensée (ou hétérochromatine) en mottes irrégulières et la chromatine décondensée (ou euchromatine) présentant un aspect plus diffus. Ces deux types de chromatine correspondent à deux états fonctionnels de la même substance. La chromatine condensée est génétiquement réprimée, c'est-à-dire inactive du point de vue transcriptionnel. Elle se situe principalement à la périphérie du noyau, contre l'enveloppe nucléaire, ainsi qu'autour des nucléoles, mais peut également se répartir dans tout le noyau sous forme de mottes de taille variable. La chromatine décondensée est quant à elle potentiellement active, capable d'être transcrite. Elle est essentiellement localisée à la périphérie des mottes de chromatine condensée, une région du nucléoplasme dénommée les espaces périchromatiniens. Le contrôle de la condensation de la chromatine est orchestré par une série d'enzymes particulières qui vont intervenir sur les nucléosomes et les histones qui les composent (chapitres 6 et 8).

De nombreux  
schémas



# Remerciements

Je remercie très vivement tous ceux qui depuis plusieurs années contribuent au bon fonctionnement de mes cours dispensés aux étudiants du bachelier en Sciences. Il s'agit en particulier du collectif enseignant de la Faculté des Sciences et des assistants qui encadrent les séances d'aide à l'étude et les travaux pratiques : Pierre Balthasart, Sébastien Brouwers, Philippe Compère, Nadine Coosemans, Véronique Goosse, Alain Hambuckers, Marine Joris, Sandrine Malchair, Dorothée Pete et Ludovic Sottiaux.

Je remercie bien sûr tous mes collaborateurs grâce auxquels j'ai pu enrichir et diversifier mes connaissances en biologie cellulaire et moléculaire. Je pense en particulier aux membres de mon unité de recherche du GIGA-Neurosciences : Marie Cloes, Nicolas Johnen, Patricia Piscicelli, Justine Renauld et Nicolas Thelen.

Un tout aussi grand merci au Prof. Ulrich Scheer pour la microphotographie du chapitre 3 et au Dr. Isabelle Otte pour les figures d'un exercice dans le chapitre 12.

Je termine en exprimant toute ma gratitude à Jacques, Marie-France, Nicolas, Marielle et Pierre avec lesquels j'ai partagé cette belle expérience. La mise en commun de nos connaissances, chacun dans sa spécialité, ainsi que l'expérience pédagogique et l'esprit critique de chacun ont été des apports considérables dans la construction pas à pas de notre livre.

Je les remercie chaleureusement.

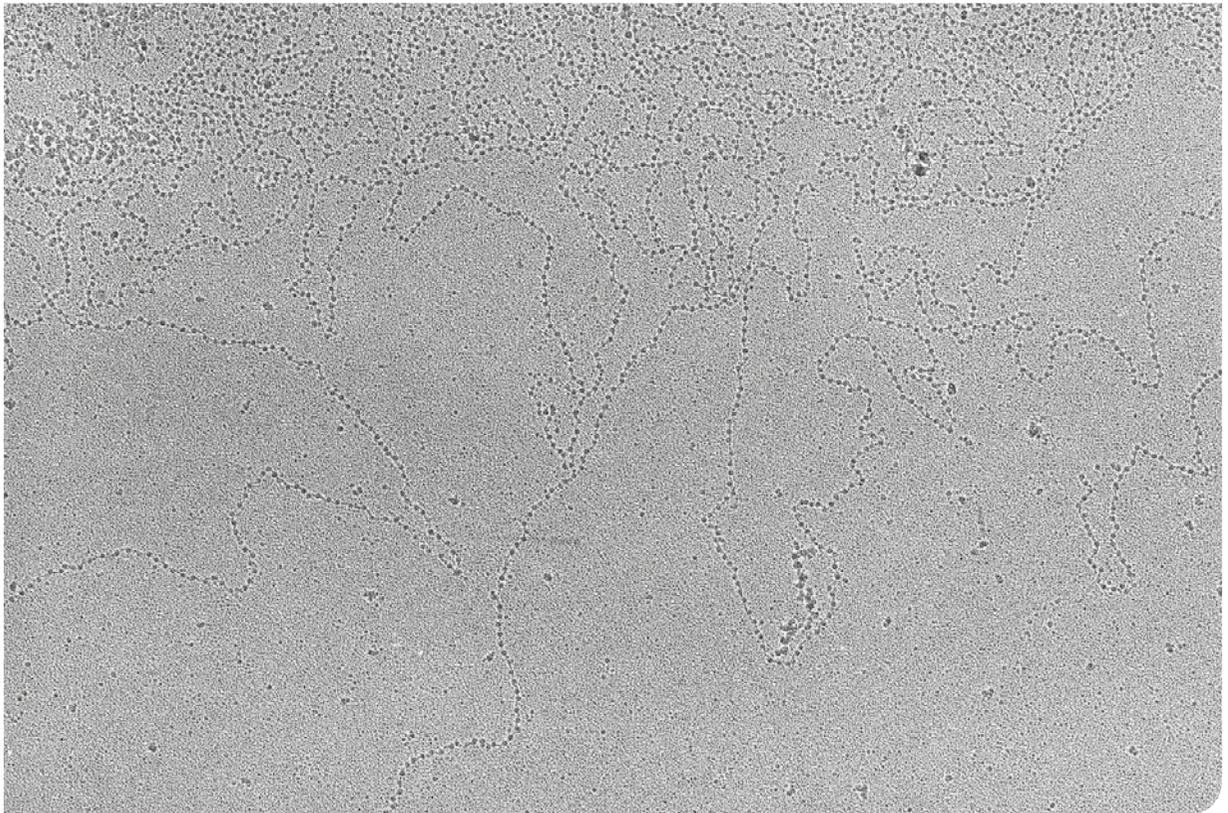
Marc Thiry

# Le matériel génétique

1

## MOTS-CLÉS

- nucléotides ▪ nucléosides ▪ bases azotées ▪ ribose ▪ désoxyribose ▪ pyrimidine
- purine ▪ acide ribonucléique (ARN) ▪ acide désoxyribonucléique (ADN) ▪ génome
- chromatine ▪ nucléosome ▪ fibre chromatinienne ▪ nucléoïde ▪ plasmide

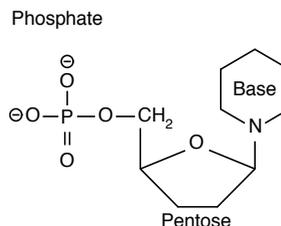


Aspect de la chromatine sous la forme d'un « collier de perles » après étalement moléculaire de cellules eucaryotes et observation sous le microscope électronique à transmission.  
Cliché : Prof. Marc Thiry.

# Constitution chimique : les nucléotides

Un des aspects les plus importants de la biologie moléculaire est l'étude du matériel génétique. L'information génétique de tout être vivant est stockée dans des macromolécules, polymères de **nucléotides** (fiche 2). Les nucléotides sont chacun formés d'un pentose, d'une base azotée et d'un ou plusieurs groupements phosphate (figure 1.1). Les nucléotides se distinguent entre eux par la nature du pentose, de la base et par le nombre de groupements phosphate.

Figure 1.1 Schéma général d'un nucléotide



## Pentose

Le pentose peut être un **ribose** (dans le cas des ribonucléotides de l'ARN) ou un **désoxyribose** (dans le cas des désoxyribonucléotides de l'ADN). Ces deux sucres à cinq atomes carbones portent une fonction aldéhyde, on parle alors « d'aldopentose ». La numérotation des atomes de carbone du pentose porte en plus une apostrophe (« ' »), afin de pouvoir les distinguer des atomes des bases azotées (figure 1.4). Dans les nucléotides, ces pentoses sont sous forme cyclique, par réaction de la fonction hydroxyle (–OH) du carbone 4' sur le carbone 1' impliqué dans la fonction aldéhyde (figure 1.2). Le cycle ainsi formé est un hétérocycle composé de cinq atomes : quatre atomes de carbone et un atome d'oxygène. Les molécules possédant un tel cycle sont appelées « furanose ». L'atome d'oxygène impliqué dans le cycle est celui de la fonction –OH du carbone 4', tandis que l'atome d'oxygène de la fonction aldéhyde forme une fonction –OH avec un proton. Cette fonction –OH étant située du même côté du cycle que le carbone 5' du pentose, la forme cyclique du furanose est donc «  $\beta$  ».

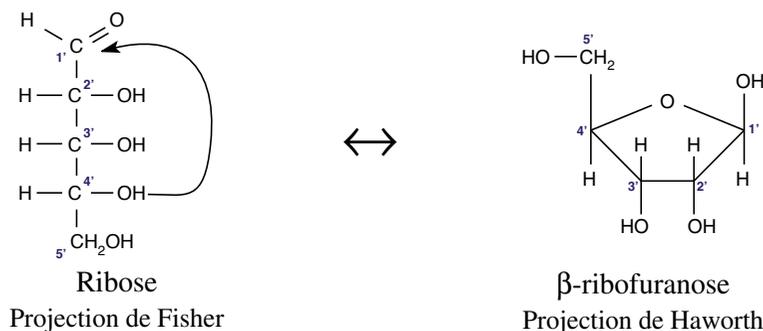


Figure 1.2 Cyclisation du ribose

Ainsi dans les nucléotides, le nom complet du ribose est «  $\beta$ -ribofuranose », et celui du désoxyribose est «  $\beta$ -désoxyribofuranose ». La différence entre les deux se situe au niveau du carbone 2' portant dans le désoxyribose un hydrogène, alors qu'il porte une

fonction  $-OH$  dans le ribose (figure 1.3). En fait, le désoxyribose dérive du ribose, par réduction de cette fonction  $-OH$  du carbone 2'.



Figure 1.3 Différence entre ribose et désoxyribose (projection de Haworth)

## Base azotée

Chaque nucléotide contient également une **base azotée**, qui peut être de deux types : une **pyrimidine** ou une **purine**. Toutes deux sont des molécules azotées hétérocycliques (figure 1.4). Les pyrimidines sont constituées d'un seul cycle à six atomes, quatre atomes de carbone et deux atomes d'azote. Les purines sont constituées de deux cycles accolés : un cycle pyrimidique et un cycle imidazole (cycle à cinq atomes, trois atomes de carbone et deux atomes d'azote). La numérotation des atomes dans ces bases est également présentée dans la figure 1.4.



Figure 1.4 Différences entre pyrimidine et purine et numérotation des atomes

Dans les nucléotides, il existe trois pyrimidines différentes : la cytosine, la thymine et l'uracile (figure 1.5). La cytosine contient une fonction cétone (sur le carbone 2) et une fonction amine (sur le carbone 4), tandis que la thymine et l'uracile contiennent deux fonctions cétone (la fonction amine de la cytosine est remplacée par une fonction cétone sur le carbone 4). Enfin, la thymine contient un groupement  $-CH_3$  supplémentaire (sur le carbone 5), par rapport à l'uracile.

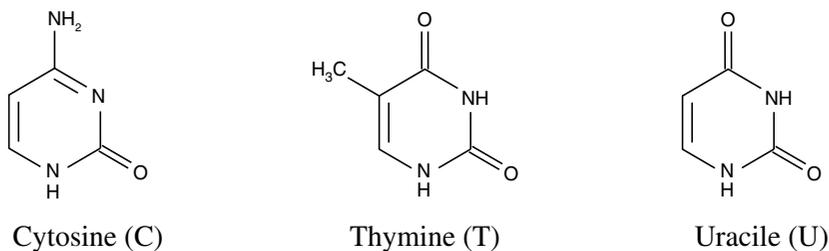


Figure 1.5 Structure des pyrimidines

Dans les nucléotides, il existe deux purines différentes : l'adénine et la guanine (figure 1.6). Les différences entre les deux se marquent au niveau du cycle pyrimidique. L'adénine contient uniquement une fonction amine (sur le carbone 6), tandis que la guanine contient une fonction cétone (sur le carbone 6, à l'emplacement de la fonction amine de l'adénine) et une fonction amine supplémentaire (sur le carbone 2).

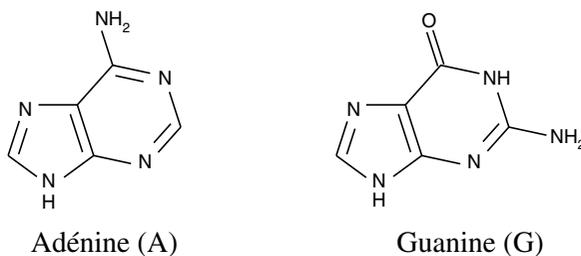


Figure 1.6 Structure des purines

Ces bases azotées représentent l'encodage du matériel génétique : c'est l'enchaînement particulier de ces bases qui constitue l'information génétique. Dans l'ADN, le codage est réalisé à l'aide de quatre bases parmi les cinq citées ci-dessus : l'adénine, la cytosine, la guanine et la thymine. Dans l'ARN, le codage est aussi réalisé par quatre bases, mais cette fois la thymine est remplacée par l'uracile.

## Nucléosides

Un pentose et une base azotée peuvent se lier pour former un **nucléoside**. La liaison ainsi formée est appelée « liaison N-glycosidique », car elle se forme entre le carbone 1' du pentose et un atome d'azote (N) de la base (figure 1.7). Avec une pyrimidine, la liaison se fait avec l'atome d'azote numéroté 1 (figure 1.8a), tandis qu'avec une purine, la liaison se fait avec l'atome d'azote numéroté 9 (un du cycle imidazole, figure 1.8b).

Figure 1.7 Schéma général d'un nucléoside et liaison N-glycosidique

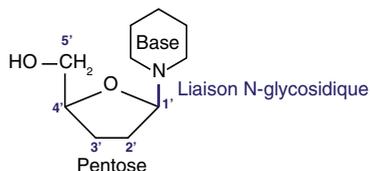


Figure 1.8 Nucléoside avec une pyrimidine (a) et avec une purine (b)

En fonction de la nature du pentose, on parlera de ribonucléoside (si le pentose est un ribose) ou de désoxynucléoside (si le pentose est un désoxyribose). Afin de bien différencier les bases azotées et les nucléosides, il existe une nomenclature particulière (tableau 1.1). Pour les pyrimidines, le suffixe *-idine* est ajouté tandis que pour les purines c'est le suffixe *-osine*.

Tableau 1.1 Nomenclature des nucléosides

	Base	Nucléoside	Abréviation
Pyrimidines	Cytosine	Cytidine	C
	Thymine	Thymidine	T
	Uracile	Uridine	U
Purines	Adénine	Adénosine	A
	Guanine	Guanosine	G

## Nucléotides

Le carbone 5' du pentose peut se lier à un groupement phosphate par une liaison ester. L'ensemble d'un nucléoside (pentose + base azotée) et d'un groupement phosphate est alors appelé nucléotide monophosphate (figure 1.9).

Un deuxième groupement phosphate peut se lier au premier par une liaison anhydride d'acide, on parlera alors de nucléotide diphosphate. De la même façon, un troisième groupement phosphate peut se lier sur le deuxième pour former un nucléotide triphosphate (figure 1.10). C'est sous cette forme que les nucléosides sont utilisés dans la synthèse des acides nucléiques.

Figure 1.9 Schéma général d'un nucléotide monophosphate et liaison ester

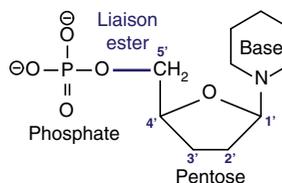
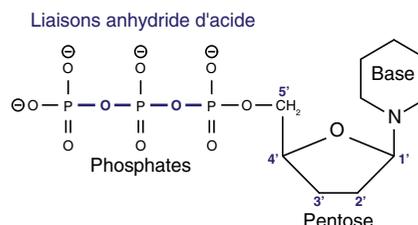


Figure 1.10 Schéma général d'un nucléotide triphosphate et liaisons anhydride d'acide



Le nom de chaque nucléotide commence par celui du nucléoside correspondant (en fonction de la base azotée), suivi du nombre de groupements phosphate (mono-, di- ou tri-phosphate). L'abréviation des nucléotides suit les mêmes règles : la première lettre correspond à l'abréviation du nucléoside, la deuxième lettre correspond au nombre de groupements phosphate (« M » pour mono-, « D » pour di- et « T » pour tri-) et la troisième lettre est un « P » (pour « phosphate »). Par exemple, le ribonucléotide portant une adénine et trois groupements phosphate est appelé « adénosine triphosphate », abrégé « ATP ».

# Les acides nucléiques

## Polynucléotides

Les acides nucléiques sont des polymères de nucléotides. Il en existe deux types : l'**acide désoxyribonucléique** (ou **ADN**), polymère de désoxyribonucléotides (le pentose est un désoxyribose), et l'**acide ribonucléique** (ou **ARN**), polymère de ribonucléotides (le pentose est un ribose).

Les acides nucléiques jouent un rôle essentiel dans l'organisation et la vie de la cellule. Ainsi, l'information génétique est stockée dans un acide nucléique particulier (l'ADN), puis est transcrite en un autre type d'acide nucléique (l'ARN messager, chapitre 3) et enfin cette information est utilisée par d'autres ARN (ARN de transfert et ARN ribosomiques) pour être traduite en protéines (chapitre 5). Ces différents types d'acides nucléiques feront l'objet de cette fiche.

Ces acides nucléiques sont formés par polymérisation de nucléotides triphosphate : ribonucléotides dans le cas des ARN et désoxyribonucléotides dans le cas de l'ADN. Cette polymérisation se fait par réaction entre le groupement hydroxyle ( $-OH$ ) porté par le carbone 3' du pentose du nucléotide 1 avec le premier groupement phosphate du nucléotide 2 (figure 1.10). Ceci entraîne la libération d'une molécule de pyrophosphate inorganique (deux groupements phosphate). Cette réaction d'estérification aboutit à la formation d'une liaison phosphodiester entre les nucléotides 1 et 2 (figure 1.11). En effet, le groupement phosphate du nucléotide 2 est impliqué dans deux liaisons ester : une avec le pentose de son nucléotide et l'autre avec le pentose du nucléotide 1.

Au final, le carbone 5' du nucléotide 1 porte un groupement phosphate libre, on nommera cette extrémité « 5' » (aussi appelée « extrémité 5' Phosphate »). À l'autre extrémité, c'est le groupement  $-OH$  porté par le carbone 3' du nucléotide 2 qui est libre, et prêt à réagir avec un autre nucléotide. On nommera donc cette extrémité « 3' » (ou « extrémité 3' OH »). Par convention, les acides nucléiques seront toujours orientés et lus dans le sens  $5' \rightarrow 3'$ .

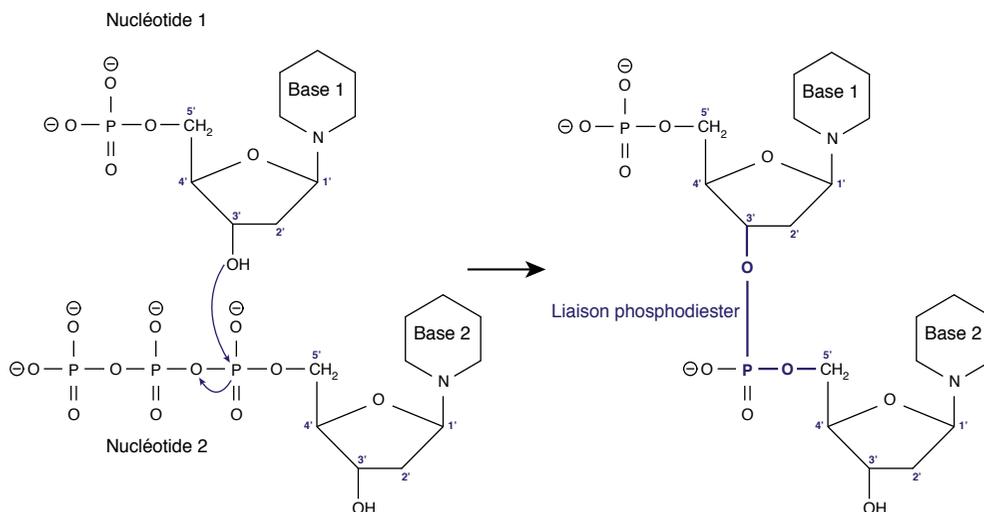


Figure 1.11 Polymérisation de deux nucléotides et liaison phosphodiester

## Appariements entre bases azotées

Comme nous le verrons plus loin, les acides nucléiques peuvent adopter des structures tridimensionnelles, parfois complexes. Ces structures sont rendues possibles par l'interaction qu'il peut exister entre certaines bases azotées. Ces interactions, appelées appariements, sont effectuées à l'aide de liaisons hydrogène entre une pyrimidine et une purine, deux à deux. Ainsi, une adénine pourra se lier à une thymine (dans l'ADN) ou à un uracile (dans l'ARN) par l'intermédiaire de deux liaisons hydrogène, et une guanine pourra se lier à une cytosine (aussi bien dans l'ADN que dans l'ARN) par l'intermédiaire de trois liaisons hydrogène (figure 1.12). Ces appariements sont dits « canoniques » ou « de Watson/Crick », et ce sont ceux qu'on trouve dans la grande majorité des cas, établissant les règles de complémentarité entre les bases azotées. Parfois, il arrive cependant que certains appariements soient « non-canoniques », comme nous le verrons plus tard (chapitres 3 et 5). L'ensemble de deux bases appariées est appelé une paire de bases.

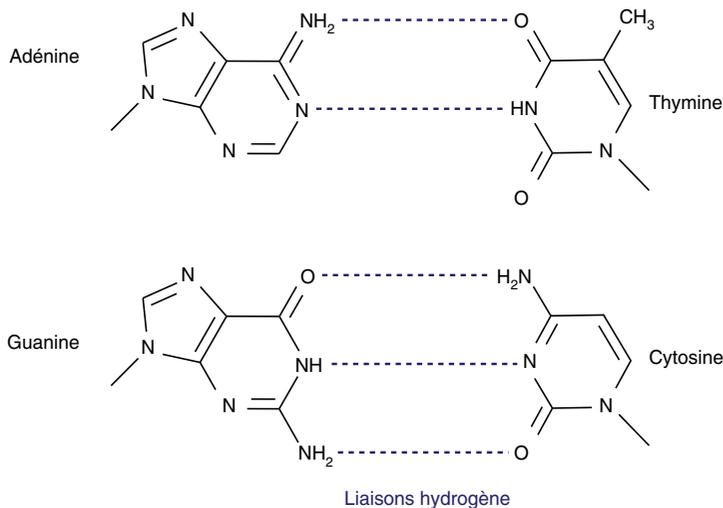


Figure 1.12  
Appariements entre  
bases azotées et  
liaisons hydrogène

## ADN

Pour rappel, l'ADN est un polymère de désoxyribonucléotides. L'enchaînement et l'ordre des différents désoxyribonucléotides représentent la structure primaire de l'ADN.

Le plus souvent, l'ADN est bicaténaire, c'est-à-dire qu'il est constitué de deux chaînes (ou brins) d'acides nucléiques. Ces deux chaînes d'ADN sont antiparallèles, complémentaires et hélicoïdales, représentant la structure secondaire de l'ADN.

L'orientation antiparallèle signifie que les deux chaînes sont parallèles l'une par rapport à l'autre, mais de sens opposé (en « tête bêche »). L'une est dans le sens  $5' \rightarrow 3'$  et l'autre dans le sens  $3' \rightarrow 5'$ .

Les chaînes sont complémentaires, c'est-à-dire qu'à une adénine sur une chaîne correspond une thymine sur l'autre chaîne (de la même façon, à une guanine correspond une cytosine), en respectant ainsi les règles de complémentarité. La complémentarité des deux chaînes permet de les relier par des liaisons hydrogène et ainsi d'apporter une cohésion à la structure. Ainsi, le brin  $5' \rightarrow 3'$  a une séquence de nucléotides complémentaire à celle du brin  $3' \rightarrow 5'$ .

À ce niveau, on comprend donc pourquoi les règles de complémentarité impliquent systématiquement une pyrimidine (formée d'un cycle) avec une purine (formée de deux cycles accolés). Si deux pyrimidines s'appariaient, l'espace séparant les deux chaînes à cet endroit serait inférieur à l'espace qu'occupent une pyrimidine et une purine. De la même façon, l'espace occupé par deux purines serait supérieur à l'espace occupé par une pyrimidine et une purine. Ainsi, la distance séparant les deux chaînes serait variable le long de la chaîne, diminuant la stabilité de la structure. En conclusion, l'appariement d'une pyrimidine et d'une purine permet de maintenir constante la distance séparant les deux chaînes.

Enfin, les deux chaînes adoptent une structure tridimensionnelle hélicoïdale. Les deux brins de l'ADN forment en fait une double hélice dont la structure fait apparaître deux sillons de taille inégale : un petit et un grand (figure 1.13). Des protéines peuvent se lier à l'ADN dans les sillons, principalement à l'aide de liaisons hydrogène et ioniques. En fonction de ces protéines, le site d'interaction pourra être différent. Ainsi, les bases azotées étant plus accessibles dans le grand sillon, c'est par exemple à ce niveau que les facteurs de transcription vont venir se lier à une séquence spécifique (chapitres 3 et 8). D'autres protéines, comme les histones (fiche 3), interagissent avec le petit sillon de la double hélice d'ADN.

En fonction de la séquence en bases azotées et des conditions d'enroulement et d'hydratation de l'ADN, la double hélice peut se trouver sous différentes formes. La forme la plus commune est l'ADN-B : hélice orientée à droite, possédant un diamètre de 2 nm et dont la longueur d'un tour (10 paires de bases) correspond à environ 3,4 nm. Dans cette configuration, les paires de bases sont perpendiculaires à l'axe de la double hélice.

La forme A correspond aussi à une hélice droite, mais plus large (environ 2,3 nm de diamètre) et plus serrée (longueur d'un tour d'environ 2,8 nm). Les paires de bases sont ici en biais par rapport à l'axe de la double hélice. Cette forme est régulièrement trouvée en condition de déshydratation.

Enfin, la forme Z correspond à une hélice gauche, plus étroite (environ 1,8 nm de diamètre) et plus allongée (longueur d'un tour d'environ 4,5 nm) que la forme B. Cette forme s'observe surtout dans les régions riches en appariements cytosine-guanine.

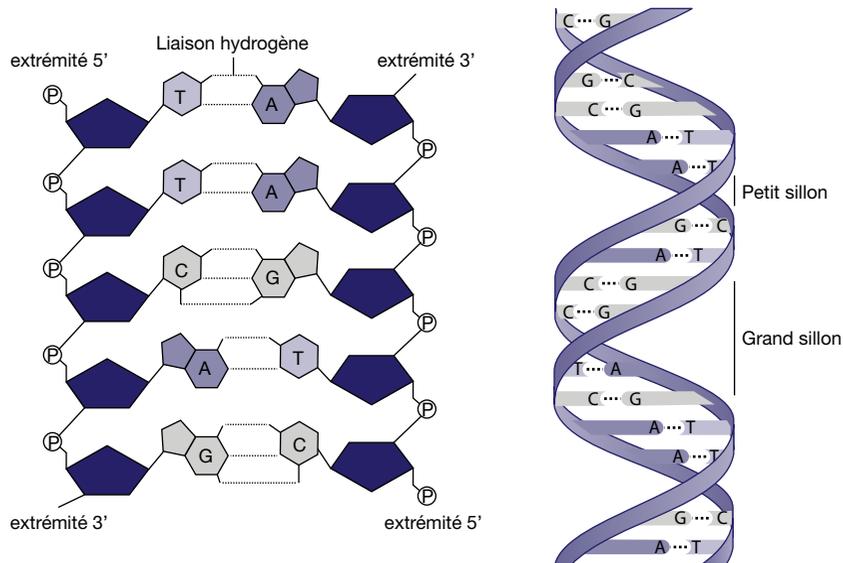


Figure 1.13 Structures primaire et secondaire de l'ADN

## ARN

L'ARN est un polymère constitué de ribonucléotides. Contrairement à l'ADN bicaténaire, la molécule d'ARN est généralement monocaténaire, c'est-à-dire constituée d'une seule chaîne nucléotidique. Cette chaîne peut toutefois être repliée sur elle-même sur de courtes distances, en raison de l'établissement de liaisons hydrogène entre bases complémentaires.

Les ARN sont issus de la transcription de gènes spécifiques se trouvant dans l'ADN (chapitres 3 et 4). Ils constituent une copie parfaite de la séquence en bases azotées des gènes, dans laquelle les thymines sont remplacées par des uraciles. La séquence des bases le long des molécules d'ARN est spécifique et va notamment permettre la synthèse de protéines précises (chapitre 5).

Différentes molécules sont constituées d'ARN, qu'on peut classer en deux grandes catégories :

- ARN codants : ce sont les ARN messagers (ARNm), qui seront traduits en protéines par les ribosomes (chapitre 5).
- ARN non-codants : ce sont tous les autres ARN, autrement dit les ARN qui ne seront pas traduits en protéines. Parmi leur énorme diversité, on citera par exemple :
  - ARN ribosomiques (ARNr) : ARN qui s'associent avec les protéines ribosomiques pour former les ribosomes (rôle structural). Ils y ont également un rôle catalytique notamment dans la formation des liaisons peptidiques entre les acides aminés (chapitre 5).
  - ARN de transfert (ARNt) : adaptateurs moléculaires jouant un rôle essentiel dans la traduction des ARNm en protéines, en association avec les ribosomes (chapitre 5).
  - Petits ARN nucléaires (ARNsn) : uniquement chez les eucaryotes, les ARNsn permettent l'épissage des pré-ARNm dans le noyau (chapitre 4), en association avec des protéines.
  - Petits ARN nucléolaires (ARNsno) : uniquement chez les eucaryotes, les ARNsno présents dans le nucléole participent à la maturation des ARNr (chapitre 4).
  - Des ARN intervenant dans la régulation de l'expression génique à différents niveaux (chapitres 8, 9 et 10), comme les ARNs (qui régulent la traduction et la stabilité des ARNm chez les eubactéries), les ARNinc (qui régulent la transcription chez les eucaryotes) et les miARN (qui régulent la transcription, la stabilité des ARNm et la traduction chez les eucaryotes).
  - La sous-unité ARN de la télomérase (uniquement chez les eucaryotes, chapitre 2).

### Fiche 3

## Structure et organisation des chromosomes eucaryotes

### Chromosomes et chromatine

Chez les eucaryotes, l'ensemble du matériel génétique, appelé **génom**e, peut donc être représenté comme une succession de nucléotides. Ceux-ci vont cependant s'organiser en structures linéaires distinctes dans le noyau : les chromosomes. Ces chromosomes

possèdent donc deux extrémités, appelées télomères (chapitre 2). Les chromosomes sont constitués de **chromatine**, nom donné à l'association d'ADN et de protéines (histones et protéines non-histoniques).

### Nucléofilament ou fibre chromatinienne de 11 nm

L'observation au microscope électronique de la chromatine a permis de mettre en évidence une structure en « collier de perles » (Photo de couverture). Chaque « perle », dénommée **nucléosome**, a une forme de disque d'environ 11 nm de diamètre pour environ 6 nm d'épaisseur. Il est constitué de huit histones (deux exemplaires d'histones H2A, deux d'H2B, deux d'H3 et deux d'H4) entourées d'un segment d'ADN de 146 paires de bases (environ un tour trois quarts).

Les histones sont des protéines comprenant beaucoup d'acides aminés basiques (comme la lysine et l'arginine) qui présentent des charges positives. Ces charges vont pouvoir établir des liaisons ioniques avec les charges négatives portées par les groupements phosphate de l'ADN. De cette manière, ADN et histones peuvent être liés.

L'ADN compris entre deux nucléosomes contient environ 60 paires de bases et est associé à une histone de liaison H1. Cette portion d'ADN est parfois appelée « ADN internucléosomique ». L'ensemble forme donc une structure en « collier de perles », aussi appelé « nucléofilament » ou « **fibre chromatinienne** de 11 nm » (figure 1.14).

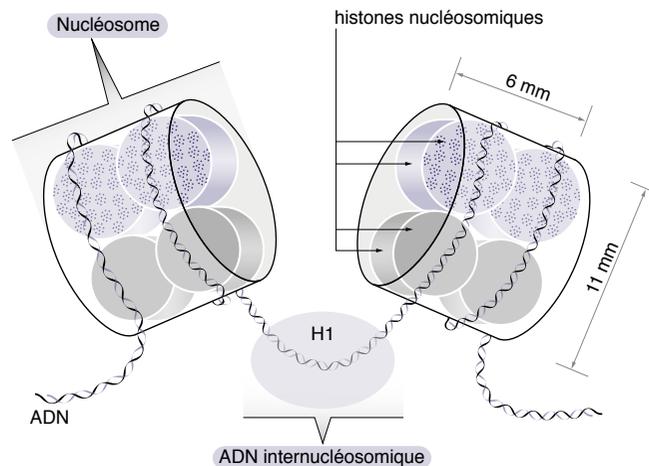


Figure 1.14 Structure du nucléofilament

### Solénoïde ou fibre chromatinienne de 30 nm

Le nucléofilament peut s'enrouler sur lui-même en hélice (forme de solénoïde), dont chaque tour est formé de six nucléosomes. Cette hélice a un diamètre plus épais, d'environ 30 nm. Les histones H1 jouent ici un rôle important de stabilisation de la structure, en interagissant avec les nucléosomes voisins.

### Niveaux supérieurs d'organisation de la chromatine

Les fibres compactées de 30 nm vont ensuite former des boucles d'environ 300 nm de long, qui s'ancrent dans une matrice protéique (sorte de « squelette » interne du chromosome, constitué de protéines acides). Enfin, cette structure en boucles successives va former une hélice d'environ 700 nm de diamètre, dont chaque tour est constitué d'environ 60 boucles. Ce niveau représente le taux de compaction maximal de l'ADN dans un chromosome (figure 1.15).

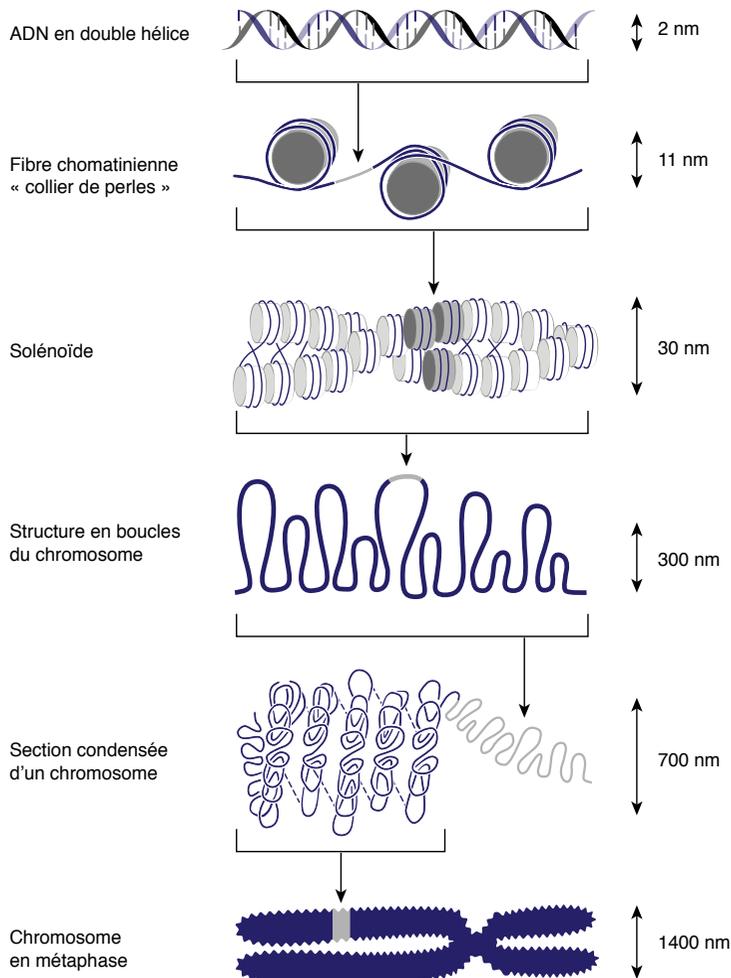


Figure 1.15 Les différents niveaux d'organisation de la chromatine

## Taux de condensation de la chromatine

Lors de l'interphase, la chromatine apparaît dans le noyau sous deux formes correspondant à un taux de condensation différent : la chromatine condensée (ou hétérochromatine) en mottes irrégulières et la chromatine décondensée (ou euchromatine) présentant un aspect plus diffus. Ces deux types de chromatine correspondent à deux états fonctionnels de la même substance. La chromatine condensée est génétiquement réprimée, c'est-à-dire inactive du point de vue transcriptionnel. Elle se situe principalement à la périphérie du noyau, contre l'enveloppe nucléaire, ainsi qu'autour des nucléoles, mais peut également se répartir dans tout le noyau sous forme de mottes de taille variable. La chromatine décondensée est quant à elle potentiellement active, capable d'être transcrite. Elle est essentiellement localisée à la périphérie des mottes de chromatine condensée, une région du nucléoplasme dénommée les espaces périchromatiniens. Le contrôle de la condensation de la chromatine est orchestré par une série d'enzymes particulières qui vont interagir sur les nucléosomes et les histones qui les composent (chapitres 6 et 8).

## Territoires chromosomiques

Dans presque toutes les cellules eucaryotes, les chromosomes ne peuvent pas être individualisés pendant l'interphase. Cependant, leur mise en évidence par hybridation *in situ* a révélé qu'ils présentent une organisation non aléatoire au sein du noyau. Chaque chromosome occupe un volume bien défini à l'intérieur du noyau, appelé territoire chromosomique. En revanche, en division cellulaire, les chromosomes sont clairement distincts au sein des cellules. En effet, la chromatine dont ils sont constitués atteint un état de condensation maximal en division, permettant la répartition du matériel génétique dans les deux cellules filles.

### Chez les procaryotes : nucléoïde et plasmides

Chez les procaryotes, les gènes se trouvent généralement dans un chromosome unique, la plupart du temps circulaire. Ce chromosome procaryote est constitué d'une seule molécule d'ADN, associée à des ARN et des protéines (surtout des facteurs de transcription). L'ensemble de cette structure est appelé **nucléoïde** et n'est pas délimité par une membrane nucléaire. Chez certaines archéobactéries, la molécule d'ADN est aussi associée à des protéines semblables aux histones, qui participent à la condensation de l'ADN. Chez les eubactéries par contre, l'ADN n'est jamais associé à des histones : la condensation de l'ADN se fait principalement par un mécanisme appelé surenroulement, réalisé notamment par des enzymes appelées ADN topoisomérases. Certaines cellules procaryotes peuvent aussi contenir une ou plusieurs molécules d'ADN surnuméraires, généralement circulaires, appelées **plasmides**. Ces molécules sont distinctes de l'ADN chromosomique et ne sont pas nécessaires à la survie de la cellule procaryote. Par contre, les gènes qui s'y trouvent peuvent être avantageux pour cette cellule, par exemple en lui conférant des caractéristiques de résistance à différents facteurs (antibiotiques, métaux lourds...).

## Fiche 4

# Organisation du génome

## Variabilités des génomes

Comme nous l'avons vu dans la fiche 3, le génome est l'ensemble du matériel génétique contenu dans l'ADN d'une cellule. Dans le monde du vivant, les espèces ont des génomes parfois très différents. En effet, les molécules d'ADN des espèces peuvent varier par :

- leur taille : de quelques milliers de paires de bases à plusieurs milliards ;
- leur nombre : une molécule d'ADN chez les procaryotes, plusieurs chez les eucaryotes (par exemple 46 chez l'Homme) ;
- leur forme : circulaire (chez la plupart des procaryotes) ou linéaire (chez la majorité des eucaryotes) ;
- leur localisation : séparée ou non du reste de la cellule par deux membranes. Chez les eucaryotes, l'ADN est par exemple contenu dans un noyau, alors que l'ADN des procaryotes est dans le cytoplasme ;
- leurs séquences : certaines caractéristiques de chaque espèce, d'autres caractéristiques de chaque individu dans une même espèce.

## Génome procaryote

Chez les procaryotes, le génome est généralement plus petit et contient souvent moins de gènes que chez les eucaryotes. La plupart du temps, il n'y a qu'une molécule d'ADN circulaire, qui n'est pas séparée du reste de la cellule. En plus de cette molécule d'ADN, certains procaryotes ont également des plasmides.

## Génomes eucaryotes

Chez les eucaryotes, on distingue deux types principaux de génomes :

- le génome nucléaire : constitué de plusieurs molécules d'ADN linéaires contenues dans un noyau. Quand on parle du génome des eucaryotes, c'est généralement à celui-là que l'on fait référence.
- les génomes non-nucléaires : contenus dans des organites comme les mitochondries (présents chez la quasi-totalité des eucaryotes) et les chloroplastes (présents chez les eucaryotes photosynthétiques), ces génomes sont donc présents en plusieurs copies dans une cellule. Il semblerait qu'ils soient des dérivés de génomes procaryotes, car ils présentent beaucoup de caractéristiques communes (comme la présence d'une seule molécule d'ADN circulaire).

Chez certains eucaryotes, on retrouve également des plasmides dans le cytosol (comme chez certains *Saccharomyces* et *Kluyveromyces*).

## Organisation des génomes

Les génomes sont constitués de régions particulières appelées « gènes », séparées par des régions appelées « séquences intergéniques ».

### Les gènes

Un gène est la séquence complète d'ADN nécessaire à la synthèse d'une chaîne polypeptidique (obtenu à partir de la traduction d'un ARNm ; chapitre 5) ou d'un ARN fonctionnel (comme les ARNt et ARNr). Le concept de « gène » ne se résume donc pas aux nucléotides codant la séquence d'acides aminés d'une protéine (qui forment la région codante, chapitre 5), il englobe aussi toutes les séquences d'ADN non-codantes requises à la formation d'un ARN mature. Parmi celles-ci, citons notamment les séquences de contrôle de la transcription (chapitres 3 et 8) ou les séquences régulatrices de la maturation des ARNm (chapitres 4, 9 et 10).

### Les séquences intergéniques

Les séquences intergéniques sont des régions non-codantes de l'ADN, situées entre les gènes. Chez les procaryotes, il y a très peu de ces régions, la majorité du génome correspondant à des gènes. À l'inverse chez les eucaryotes, les régions intergéniques peuvent représenter une grande partie de la taille du génome. Ces régions correspondent à des séquences répétitives non-codantes dispersées (ADN satellite, minisatellite et microsatellite) ou mobiles (transposons et retrotransposons, chapitre 2).

# Entraînement

## QCM

### 1. Parmi les affirmations suivantes sur le ribose, laquelle est fausse ?

- a. Le ribose est un pentose.
- b. Le ribose est présent dans les ribonucléotides.
- c. Le ribose fait partie du groupe des aldoses.
- d. Le ribose possède quatre fonctions hydroxyle.
- e. Le ribose ressemble au désoxyribose, mais le C3' du désoxyribose est réduit.

### 2. Parmi les affirmations suivantes sur le pentose des nucléotides, laquelle est fausse ?

- a. Le pentose des nucléotides est sous forme cyclique.
- b. Le pentose des nucléotides est un aldopentose, car il porte une fonction aldéhyde.
- c. Le cycle du pentose est composé de cinq atomes de carbone.
- d. Le pentose sous sa forme cyclique est appelé «  $\beta$ -furanose ».
- e. La forme cyclique est «  $\beta$  », car la fonction  $-OH$  du C1' est située du même côté du cycle que le C5'.

### 3. Parmi les affirmations suivantes sur les bases azotées, laquelle est exacte ?

- a. L'uracile possède un groupement  $-CH_3$  supplémentaire par rapport à la thymine.
- b. L'adénine contient une fonction amine sur le C6 et une fonction cétone sur le C2.
- c. Toutes les pyrimidines ont une fonction cétone sur leur C4.
- d. Les bases purines se lient au pentose au niveau de leur atome d'azote numéroté « 9 ».
- e. Adénine et guanine ne diffèrent entre elles que par la présence d'une fonction cétone supplémentaire dans la guanine.

### 4. Parmi les affirmations suivantes sur la nomenclature des nucléotides, laquelle est exacte ?

- a. La cytidine diphosphate est un nucléoside formé de l'association d'une base azotée, la cytosine, d'un sucre, le ribose, et de deux groupements phosphate.
- b. La désoxyadénine diphosphate est un nucléotide formé d'une base azotée purine liée à un pentose, lui-même associé à deux groupements phosphate.
- c. La désoxyuridine monophosphate est un nucléotide présent dans l'ARN.
- d. La désoxyguanosine diphosphate est un nucléotide formé d'une base azotée purine, la guanine, liée à un pentose, le désoxyribose, lui-même associé à deux groupements phosphate.
- e. La thymidine diphosphate est un nucléotide formé de l'association d'une base azotée purine, d'un sucre et de deux groupements phosphate.

**5. Parmi les affirmations suivantes sur les acides nucléiques, laquelle est exacte ?**

- a. De l'information génétique à la traduction en protéines, la cellule a besoin de seulement trois acides nucléiques différents.
- b. Les acides nucléiques sont formés par polymérisation de nucléotides monophosphate.
- c. La polymérisation des nucléotides se fait par réaction entre le groupement –OH porté par le C3' du pentose du nucléotide 1 avec un groupement phosphate du nucléotide 2.
- d. Dans les acides nucléiques, la liaison entre deux nucléotides est appelée « liaison phosphodiether ».
- e. Les deux extrémités des acides nucléiques sont appelées « 3' » et « 5' » : « 3' » pour l'extrémité portant un groupement phosphate libre et « 5' » pour l'extrémité portant un groupement –OH libre.

**6. Si on comptait le nombre de bases de chaque type contenues dans un échantillon d'ADN, quel serait le résultat, en accord avec les règles d'appariement entre bases azotées ?**

- a.  $A + C = G + T$
- b.  $G + C = A + T$
- c.  $G + C = A + C$
- d.  $G + C = 2T$
- e.  $T = G$

**7. Parmi les affirmations suivantes sur les acides nucléiques, laquelle est fautive ?**

- a. L'ADN est le plus souvent bicaténaire, tandis que l'ARN est généralement monocaténaire.
- b. L'ADN-B forme une double hélice dont la structure fait apparaître deux sillons de même taille.
- c. Les deux chaînes d'ADN sont antiparallèles, complémentaires et hélicoïdales.
- d. Les deux chaînes d'ADN interagissent entre elles par des liaisons hydrogène.
- e. Les ARNt présentent des régions bicaténaires, suite au repliement de l'ARN sur lui-même.

**8. Parmi les affirmations suivantes sur la fibre chromatinienne, laquelle est fautive ?**

- a. Un nucléosome a un diamètre d'environ 11 nm, pour environ 6 nm d'épaisseur.
- b. L'ADN interagit avec les histones par l'intermédiaire de liaisons covalentes.
- c. L'ADN s'enroule sur un tour trois quarts autour d'un octamère d'histones.
- d. Un nucléosome contient deux copies d'histone H3.
- e. Entre deux nucléosomes, il existe une portion d'ADN d'environ 60 paires de bases associée à une histone H1.

**9. Parmi les affirmations suivantes sur les génomes, laquelle est exacte ?**

- a. Le génome procaryote est constitué d'une seule molécule d'ADN monocaténaire circulaire.
- b. Chez les eucaryotes, la majorité du génome est constituée de régions codant pour des gènes.
- c. Chez les eucaryotes, les exons sont des parties de la séquence transcrite qui seront éliminées avant la traduction.
- d. Tous les ARN transcrits à partir de gènes sont traduits en protéines.
- e. Il existe des procaryotes ayant un génome plus grand que certains eucaryotes.

# Réponses

- 1. e.** Le ribose est un sucre à cinq carbones (donc un pentose) portant une fonction aldéhyde (aldose), quatre fonctions hydroxyle (–OH sur les carbones 1', 2', 3' et 5') et présent dans les ribonucléotides. Ribose et désoxyribose se ressemblent bien, mais c'est le C2' du désoxyribose qui est réduit, pas le C3'.
- 2. c.** Le pentose des nucléotides est un aldopentose sous forme cyclique, appelée «  $\beta$ -furanose ». Le cycle formé est constitué de quatre atomes de carbone et un atome d'oxygène, et non cinq atomes de carbone. Ce type de cycle est appelé « hétérocycle », car il est constitué de plusieurs types d'atomes.
- 3. d.** C'est bien au niveau de l'atome d'azote numéroté « 9 » des purines que la liaison se fait avec le pentose. C'est la thymine qui possède un groupement –CH<sub>3</sub> supplémentaire par rapport à l'uracile. L'adénine ne possède pas de fonction cétone. C'est sur le C2 que toutes les pyrimidines ont une fonction cétone. Enfin, adénine et guanine diffèrent entre elles non seulement par la présence d'une fonction cétone supplémentaire sur la guanine, mais aussi par la position de la fonction amine (C6 pour adénine et C2 pour la guanine).
- 4. d.** Un nucléotide est une base azotée liée à un pentose, lui-même associé à un ou plusieurs groupements phosphate. Les cinq bases azotées sont : l'adénine, la guanine, la cytosine, la thymine et l'uracile. Les cinq nucléosides associés sont, respectivement : l'adénosine, la guanosine, la cytidine, la thymidine et l'uridine. La cytidine diphosphate est donc un nucléotide et non un nucléoside et l'adénine une base azotée et non un nucléotide. Dans l'ARN, c'est de l'uridine et non de la désoxyuridine (le pentose est un ribose et non un désoxyribose). Enfin, la thymidine est formée d'une base azotée pyrimidine (thymine) et non purine. La seule proposition correcte est donc la **d.**
- 5. c.** La polymérisation des nucléotides se fait effectivement par réaction entre le groupement –OH porté par le C3' du pentose du nucléotide 1 avec un groupement phosphate du nucléotide 2 (le premier), accompagné d'une libération des deux autres groupements phosphate. De l'information génétique à la traduction en protéines, la cellule a besoin d'au moins quatre acides nucléiques différents (ADN, ARNm, ARNt et ARNr), plus tous les autres ARN régulateurs (chapitres 4, 8, 9 et 10). Les acides nucléiques sont formés par polymérisation de nucléotides triphosphate, formant des liaisons phosphodiester (et non phosphodiether) entre les nucléotides. Enfin, les deux extrémités des acides nucléiques sont bien appelées « 3' » et « 5' », mais les groupements libres portés par chacune sont l'inverse de la proposition e. (–OH en « 3' » et phosphate en « 5' »).
- 6. a.** L'ADN renferme quatre types de bases azotées qui s'apparient deux à deux : adénine (A) avec thymine (T) et cytosine (C) avec guanine (G). Dans une molécule d'ADN, les bases complémentaires sont donc en proportion égale ( $A = T$  et  $C = G$ ), et c'est tout ( $A \neq G$ ,  $T \neq C$ ...). L'affirmation  $A + C = G + T$  est donc correcte. En revanche, le nombre de chacun des deux types d'appariements varie dans cette molécule d'ADN ( $G + C \neq A + T$ ).
- 7. b.** L'ADN-B forme une double hélice dont la structure fait apparaître deux sillons de taille inégale : un petit et un grand.
- 8. b.** L'ADN interagit avec les histones par l'intermédiaire de liaisons ioniques. En effet, les histones sont des protéines portant des charges positives (acides aminés basiques) pouvant établir des liaisons ioniques avec les charges négatives portées par l'ADN (groupements phosphate).
- 9. e.** En effet, certains eucaryotes ont un génome très petit (plus petit que certains génomes procaryotes). Par exemple, le génome de l'eucaryote parasite *Encephalitozoon cuniculi* ( $2,9 \times 10^6$  paires de bases) est plus petit que le génome du procaryote *Escherichia coli* ( $4,6 \times 10^6$  paires de bases). Le génome procaryote est constitué d'une molécule d'ADN (bicaténaire) circulaire. Chez les eucaryotes, la majorité du génome est constitué de régions non-codantes et ce sont les introns qui sont éliminés avant la traduction. Enfin, certains ARN ne sont pas traduits, comme les ARNt et les ARNr.

# Entraînement

## Vrai ou faux ?

- |   | Vrai                     | Faux                     |
|---|--------------------------|--------------------------|
| 1. L'information génétique est stockée dans un polymère de déoxyribonucléosides.  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. La cyclisation du pentose des nucléotides se fait par réaction de la fonction -OH du C4' sur le C1' impliqué dans la fonction aldéhyde.  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. Les bases azotées pyrimidines sont constituées d'un hétérocycle et les bases purines de deux cycles accolés.   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. L'adénosine est une base azotée purine.  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5. Les bases purines sont au nombre de deux dans les acides nucléiques, contenant chacune cinq atomes d'azote.  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6. Toutes les bases azotées des acides nucléiques contiennent au moins un atome d'oxygène.  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 7. La dénaturation de l'ADN par la chaleur est d'autant plus difficile qu'il est riche en appariements C-G.   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 8. Dans l'ADN, les bases azotées sont liées aux riboses par des liaisons N-glycosidique.  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 9. Les bases purines et pyrimidines sont liées au C1' du pentose par leur atome d'azote numéroté 1.   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 10. Les acides nucléiques sont riches en charges négatives.   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 11. Dans l'ADN, adénine et thymine interagissent entre elles par deux liaisons hydrogène, une entre l'amine en C6 de l'adénine et l'oxygène en C4 de la thymine, et l'autre entre l'azote 1 de l'adénine et l'hydrogène de l'azote 3 de la thymine. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 12. L'extrémité 3' des acides nucléiques est constituée d'un groupement -OH libre, prêt à réagir avec un nouveau nucléotide.  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 13. C'est au niveau du grand sillon de la double hélice que les histones interagissent avec l'ADN.  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 14. La compaction de l'ADN à l'aide des nucléosomes est stabilisée par les histones H1, qui interagissent avec les nucléosomes voisins.   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 15. Chez certains procaryotes, les plasmides sont des molécules d'ADN nucléaire surnuméraire pouvant contenir des gènes de résistance.  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 16. Chez les eucaryotes, les génomes non-nucléaires codent pour des protéines indispensables à la survie de la cellule.   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 17. Une cellule humaine contient une seule molécule d'ADN.  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 18. Contrairement à l'ADN des eucaryotes, l'ADN des procaryotes n'est pas associé à des protéines.  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

# Réponses

---

- 1. Faux.** L'information génétique est stockée dans un polymère de désoxyribonucléotides (ADN), les groupements phosphate sont indispensables pour les liaisons phosphodiester entre les différents nucléotides.
- 2. Vrai.** Effectivement, c'est bien le C1' du pentose des nucléotides qui est impliqué dans la fonction aldéhyde. C'est à ce niveau que la fonction -OH du C4' va réagir pour former le cycle. La réaction ne serait pas possible avec la fonction -OH du C3', car l'encombrement stérique des différents groupements ne permet pas la cyclisation du pentose. Lors de la cyclisation, il faut que la fonction carbonyle (ici l'aldéhyde) et la fonction -OH soient distantes d'au moins trois atomes.
- 3. Vrai.** Pour reconnaître les bases purines des pyrimidines, souvenez-vous que celles qui ont le nom le plus long (pyrimidines) ont le moins de cycle (un seul). Inversement, celles qui ont le nom le plus court (purines) ont le plus de cycle (deux). Hétérocycle signifie que les atomes impliqués dans le cycle ne sont pas tous les mêmes (ici il y a des atomes de carbone et d'azote).
- 4. Faux.** L'adénosine est un nucléoside constitué d'un pentose (ici le ribose) et de la base azotée adénine (qui est une purine). C'est donc l'adénine et non l'adénosine qui est la base azotée. Faites bien attention à la nomenclature des bases azotées et des nucléosides.
- 5. Vrai.** Il existe deux bases purines dans les acides nucléiques, et elles contiennent toutes les deux cinq atomes d'azote : en position 1, 3, 7 et 9 des cycles, plus un atome d'azote dans la fonction amine (position 6 pour l'adénine et position 2 pour la guanine).
- 6. Faux.** La cytosine et la guanine contiennent un atome d'oxygène, la thymine et l'uracile en contiennent deux, mais l'adénine ne contient aucun atome d'oxygène.
- 7. Vrai.** L'appariement C-G implique trois liaisons hydrogène tandis que l'appariement A-T n'en implique que deux. De ce fait, plus l'ADN sera riche en appariement C-G, plus il sera difficile de le dénaturer (par exemple à la chaleur), à cause du nombre de liaisons hydrogène plus important.
- 8. Faux.** Dans l'ADN, les bases azotées sont bien liées aux pentoses par des liaisons N-glycosidique, mais ces pentoses sont des désoxyriboses et non des riboses.
- 9. Faux.** Les bases purines et pyrimidines sont bien liées au C1' du pentose, mais en fonction du type de base, l'atome d'azote impliqué est différent. Avec les pyrimidines, c'est l'atome d'azote 1 qui se lie au pentose, tandis qu'avec les purines, c'est l'atome d'azote 9.
- 10. Vrai.** Les groupements phosphate, qui forment le montant de la chaîne des acides nucléiques avec les pentoses, sont porteurs de charges électriques négatives. Ces charges négatives permettent l'établissement de liaisons ioniques, par exemple avec des protéines basiques (riches en charges positives), comme les histones.
- 11. Vrai.** Dans l'ADN, adénine et thymine interagissent bien par deux liaisons hydrogène, entre les différents groupements cités dans l'énoncé.
- 12. Vrai.** L'extrémité 3' des acides nucléiques est bien constituée d'un groupement -OH libre, tandis que l'extrémité 5' est constituée d'un groupement phosphate libre. C'est au niveau de l'extrémité 3' que la chaîne d'ADN peut s'agrandir, qu'un nouveau nucléotide peut s'ajouter.
- 13. Faux.** À l'inverse, c'est au niveau du petit sillon de la double hélice que les histones interagissent avec l'ADN. Les bases azotées étant plus accessibles dans le grand sillon, c'est à ce niveau que les facteurs de transcription vont venir se lier à une séquence spécifique.
- 14. Vrai.** La compaction de l'ADN à l'aide des nucléosomes est effectivement stabilisée par les histones H1, qui interagissent

notamment avec les nucléosomes voisins. Ainsi, le nucléofilament (ou fibre chromatinienne de 11 nm) peut s'enrouler sur lui-même en hélice (chaque tour est constitué de six nucléosomes), pour former un solénoïde de diamètre plus épais (30 nm). C'est à ce niveau que les histones H1 stabilisent la structure en maintenant les différents nucléosomes entre eux.

15. **Faux.** Attention chez les procaryotes, on ne peut pas parler d'ADN nucléaire, puisqu'il n'y a pas de noyau. Les plasmides sont des molécules d'ADN surnuméraires qu'on peut trouver dans le cytoplasme de certains procaryotes.
16. **Vrai.** Ces génomes non-nucléaires codent par exemple pour des protéines de la chaîne respiratoire des mitochondries, indispensables pour la respiration cellulaire (processus vital de la cellule pour transformer les différents nutriments en énergie exploitable pour la cellule, l'ATP). Le génome chloroplastique code lui pour une partie

des sous-unités de la RubisCO, une enzyme extrêmement importante qui permet de fixer le CO<sub>2</sub> atmosphérique dans la matière organique des organismes photosynthétiques.

17. **Faux.** Les cellules humaines contiennent 46 chromosomes, chacun de ces chromosomes constitue une molécule d'ADN. Ainsi, les cellules humaines contiennent au moins 46 molécules d'ADN (exceptés les cellules germinales), et même le double lorsque ces molécules ont été répliquées (chapitre 2). Chez l'Homme, l'information génétique est donc morcelée en plusieurs molécules d'ADN.
18. **Faux.** L'ADN des procaryotes est aussi associé à des protéines, surtout des facteurs de transcription. Chez certaines archéobactéries, certaines de ces protéines sont semblables aux histones des eucaryotes, tandis que chez les eubactéries, l'ADN n'est jamais associé à des histones (mais bien à d'autres types de protéines).

# Entraînement

## Exercices

1. Sur le brin monocaténaire d'ARN suivant, mettez en évidence les zones susceptibles de s'apparier entre-elles :



Sur le brin replié sur lui-même, comptabilisez :

- a) Le nombre de liaisons phosphodiester.
- b) Le nombre de liaisons N-glycosidique.
- c) Le nombre de liaisons hydrogène.

 **Conseil méthodologique**

Souvenez-vous des appariements entre les bases azotées de l'ARN. Pour qu'un brin d'ARN puisse se replier sur lui-même, il faut que deux zones séparées par quelques nucléotides interagissent entre elles grâce à l'appariement de bases complémentaires.

2. Sur le brin d'ADN bicaténaire suivant, comptabilisez :



- a) Le nombre de liaisons phosphodiester.
- b) Le nombre de liaisons N-glycosidique.
- c) Le nombre de liaisons hydrogène.

 **Conseil méthodologique**

Établissez une règle générale pour connaître le nombre de liaisons qui s'établissent entre  $n$  éléments.

3. Après avoir séquencé un brin d'ADN bicaténaire, un chercheur trouve qu'il est composé de 40 % de guanine.

a) En sachant cela, calculez le rapport :  $\frac{AT}{GC}$

b) Le même chercheur séquence un autre brin d'ADN bicaténaire et trouve que le rapport  $\frac{AT}{GC}$  de ce brin vaut 2,25. Quel brin d'ADN sera plus facilement dénaturable, ce dernier brin ou celui de la question précédente ? Justifiez votre réponse.

 **Conseil méthodologique**

Souvenez-vous des appariements entre les bases azotées de l'ARN et du nombre de liaisons impliquées dans ces appariements.