



EXTRAIT CAHIER PASS

Biochimie

2020-2021

Préface

Pour mieux appréhender le programme qui vous attend en PASS, voici **un extrait de notre cahier de BIOCHIMIE**, matière du 1^{er} semestre à la faculté de Marseille :



Cet extrait correspond à un **cours de 2h** à la Faculté **sur les 56h** consacrées à la chimie et la biochimie (UE1). Ce cours aborde les différentes structures de l'ADN, sa compaction sous forme de chromatine, de chromosomes et ses mécanismes de remodelage. Certaines notions sont déjà abordées très succinctement dans le programme de SVT du lycée : cet extrait vous permettra d'approfondir vos connaissances.



Ce cahier sur « chromatine et ADN » est le 1^{er} d'une série de 6 cours sur l'organisation, l'évolution et la fonction du génome humain ; il a pour but de vous apporter la majorité des bases indispensables à maîtriser pour une bonne compréhension des cours suivants. Tous les ans, il fait l'objet d'au minimum d'une question de 5 items lors de l'épreuve d'UE1.

La biochimie est une matière qui nécessite ÉNORMEMENT de travail, comme toutes les autres matières, mais la difficulté est qu'il s'agit non seulement d'apprendre et retenir ces cours, mais aussi de les comprendre, ce qui demande plus de temps pour les maîtriser.

La compréhension est la clé de la réussite dans cette matière. Schémas, tableaux, indications particulières complètent les notions traitées pour une compréhension. Les schémas explicatifs sont principalement réalisés par nos soins et adaptés aux cours.

Chromatine et ADN

Table des matières

I.	Composition en bases.....	3
II.	Structure en double hélice	3
III.	Les isoformes de l'ADN	5
A.	L'ADN B	5
B.	L'ADN A : moins hydraté que l'ADN B	5
C.	L'ADN Z	5
IV.	Formes surenroulées de l'ADN.....	6
A.	Action des topoisomérases	7
B.	Convention des désignations (+) ou (-) des superhélices	9
V.	Chromosomes et chromatine	9
A.	L'histone	10
1.	Assemblage d'un nucléosome	10
B.	La fibre de chromatine	11
C.	Les boucles larges d'ADN chromosomique	12
VI.	Dynamique et remodelage de la chromatine.....	12
A.	1 ^{er} mécanisme.....	12
B.	2 ^{ème} mécanisme	12
C.	3 ^{ème} mécanisme : modifications de l'ADN, méthylation de l'ADN	13
VII.	L'ADN mitochondrial	16
A.	La réplication du génome mitochondrial	16
B.	La transcription.....	16
C.	La traduction.....	17
D.	Hérédité de l'ADN mitochondrial	17

I. Composition en bases

ADN =

- Enchaînement de nucléotides sur 2 brins linéaires
- 4 bases ATCG,
- Composition variable selon les espèces
- Complémentarité des bases :
 - Mêmes concentrations de A et T
 - Mêmes concentrations de C et G
 - Mêmes concentrations de bases puriques et pyrimidiques



COMPOSITION EN BASES DE L'ADN

Espèce	A/T	G/C	A/G
homme	1,00	1,00	1,56
saumon	1,02	1,02	1,43
levure	1,03	1,02	1,67
Escherichia coli	1,09	0,99	1,05

$$[A] = [T] \quad \text{et} \quad [C] = [G]$$

$$[A] + [G] = [C] + [T]$$

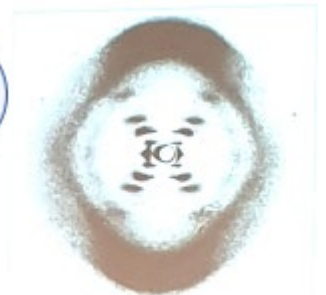
Nucléotides
à bases
puriques

Nucléotides
à bases
pyrimidiques

II. Structure en double hélice

Double hélice d'ADN imaginée par **Watson et Crick** (prix Nobel 1953, il y a 66 ans)

- Découvert grâce à 2 types de données :
 - o la composition en bases de l'ADN
 - o et les diagrammes de la **diffraction à rayons X** (cf photo cliché 51)

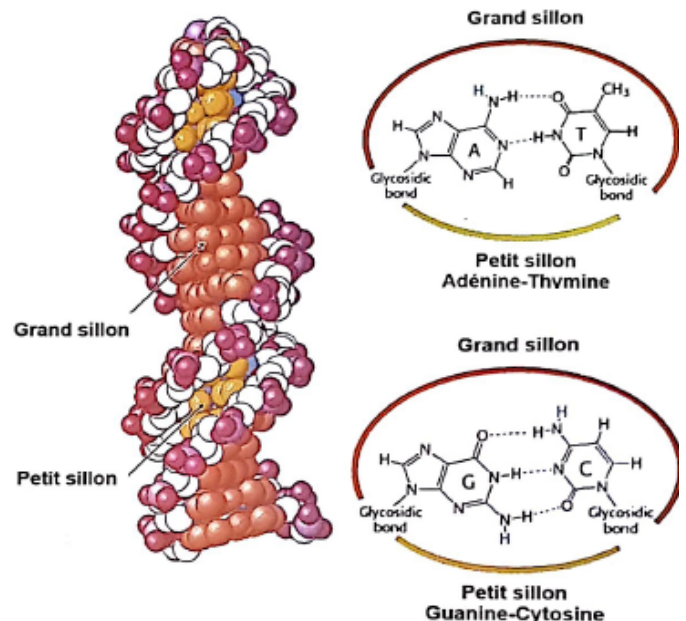
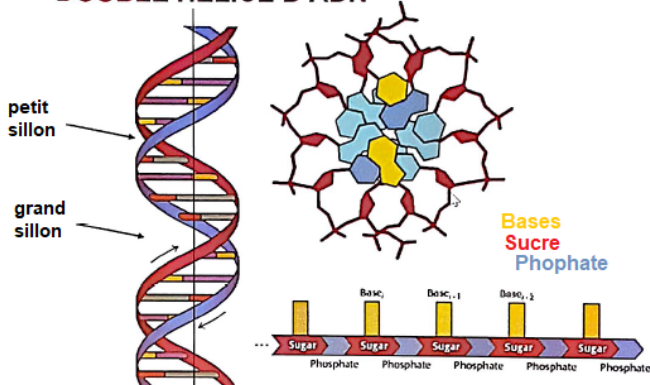


Rosalind Franklin cliché 51

Double hélice d'ADN :

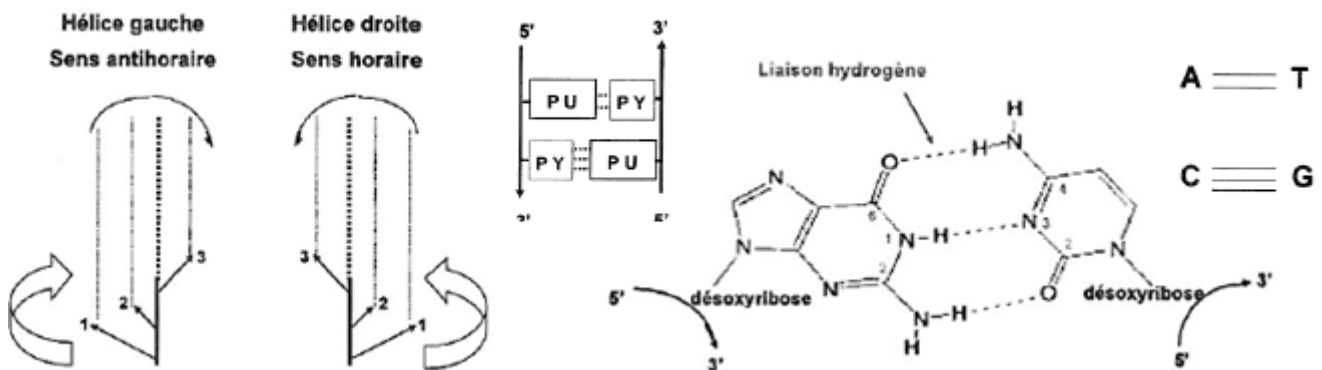
- Sorte d'**escalier en colimaçon** tournant autour d'un axe.
- **Bases hydrophobes à l'intérieur**
- Chaînes des **désoxyriboses phosphates à l'extérieur, parallèles** à l'axe
- Bases **appariées** (plateau de base) **perpendiculaires** à l'axe
- **Petit sillon** (étroit et peu profond)
- **Grand sillon** (profond et large) => plus accessible aux protéines => plus d'**interactions protéines-ADN**

DOUBLE HELICE D'ADN



Propriétés de la double hélice :

2 chaines :  	Complémentaires : - Réunies par des liaisons hydrogène entre bases complémentaires - Complémentarité absolue (égalité de bases puriques et pyrimidiques)
	Non identiques Antiparallèles : de polarité inverse ; parallèle en sens inverse : - 1 chaîne d'extrémité 5'P en haut et 3'OH en bas (descend : brin sens) - 1 chaîne d'extrémité 3'OH en haut et 5'P en bas (monte : brin antisens) 
	De configuration hélicoïdale : La double hélice s'enroule autour d'un axe central imaginaire.
Liaisons hydrogène 	Dans le même plan que les bases : parallèles aux bases ⇒ Rendent les bases coplanaires Perpendiculaires à l'axe de la double hélice
	Chaque liaison H est faible (1/20^{ème} de la force d'une liaison covalente) Leur nombre important assure la forte cohésion de la double hélice
	3 liaisons H entre C et G : ⇒ Appariement plus fort que A et T (2 liaisons H)
Plateaux de bases	Tous la même dimension (marches d'escalier) Car une petite base (pyrimidique) est toujours associée à une grande base (purique)
2 configurations possibles	Pas de l'hélice à droite (sens horaire) Pas de l'hélice à gauche (sens antihoraire)



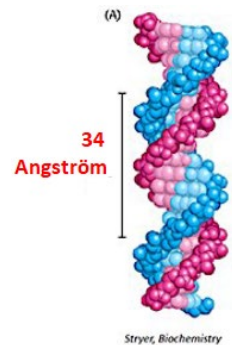
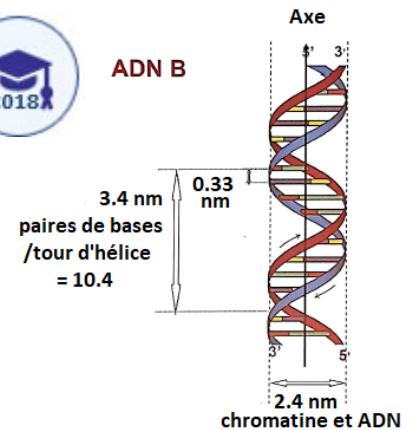
3 types de liaisons dans la double hélice :

Liaisons hydrogènes	Appariement des bases, faibles mais nombreuses , dans un plan perpendiculaire à l'axe
Liaisons hydrophobes	Entre parties hydrophobes de bases contiguës empilées à l' intérieur de la double hélice. Elles mettent en jeu des forces de Van der Waals .
Liaisons ioniques	Entre le squelette phosphodiester, porteur de charges négatives à pH = 7 et des cations (en général Mg⁺⁺). Stabilisent fortement la double hélice et empêchent la répulsion des groupements phosphodiesters entre eux (charges - qui se repoussent entre elles).

III. Les isoformes de l'ADN

A. L'ADN B

- Isoforme B la plus **répandue** (la + **importante** chez les eucaryotes)
- **10,4 paires de base** par tour d'hélice
 - o Quand l'hélice fait un tour complet, on rencontre 10,4 paires de bases
- Chaque **plateau de base** tourne de **34°6** par rapport au précédent
 - o $(360^\circ/34,6^\circ = 10,4)$ si on regarde la double hélice par le haut.
- **Pas de l'hélice** :
 - o À **droite** (sens horaire) si on regarde l'hélice par le bas.
 - o **3,4 nm = 34 Angström (1 A = 0,1 nm)** : hauteur nécessaire pour faire un tour complet
 - o L'hélice est **rallongée de 0,33 nm pour chaque paire de base formée**.
 - o $(3,4/10,4 = 0,33)$
 - o À chaque tour de 34°, la base s'élève de 0,33 nm par rapport à la précédente.
- Forme **hydratée** de l'ADN
- Diamètre **2.4 nm**
- La conformation des **liaisons glycosidiques** est **ANTI**



B. L'ADN A : moins hydraté que l'ADN B

- Moins hydratée
- Plus compacte
- Plus volumineuse : diamètre + large
- Présence démontrée expérimentalement et non in vivo
- Conformation des **liaisons glycosidiques** également **ANTI**

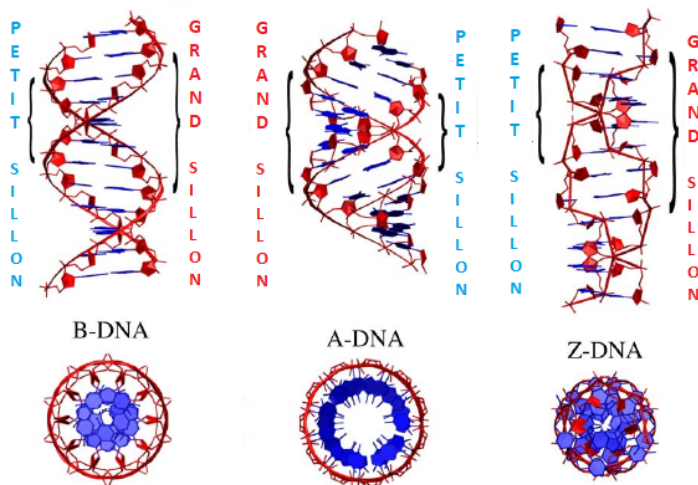
C. L'ADN Z

- Découverte en 1980 par l'étude de répétition GC.
- **Pas de l'hélice** :
 - o à **gauche**,
 - o plus grand (**4,5 nm**)
- Plus **étirée** que l'ADN B = **12 paires de bases par tour**
- **Diamètre plus petit (1,8 nm)**
- Bases plus éloignées.
- Forme **moins hydratée** que l'ADN B.

- Groupements du **désoxyribose phosphate disposés en zigzag** (d'où le nom d'ADN Z).
 - o Zigzag dû à **l'alternance de conformation glycosidique** :
 - Bases **Pyrimidiques** (C et T) en **ANTI**,
 - Bases **puriques** (G et A) en **SYN**.
 - Intervient dans la régulation de l'expression des gènes.

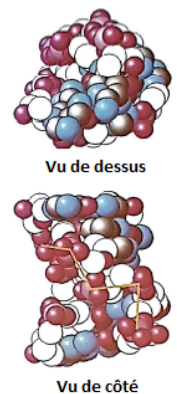
Présence de **l'isoforme Z** dans les zones faibles en activité de transcription :

- Dans les séquences d'ADN **riches en GC**
 - o Ces **cytosines** subissent des **méthylations** (= faible activité de la transcription).
 - o Zones régulatrices/ promotrices de l'expression des gènes
- Ou dans les **centromères**.

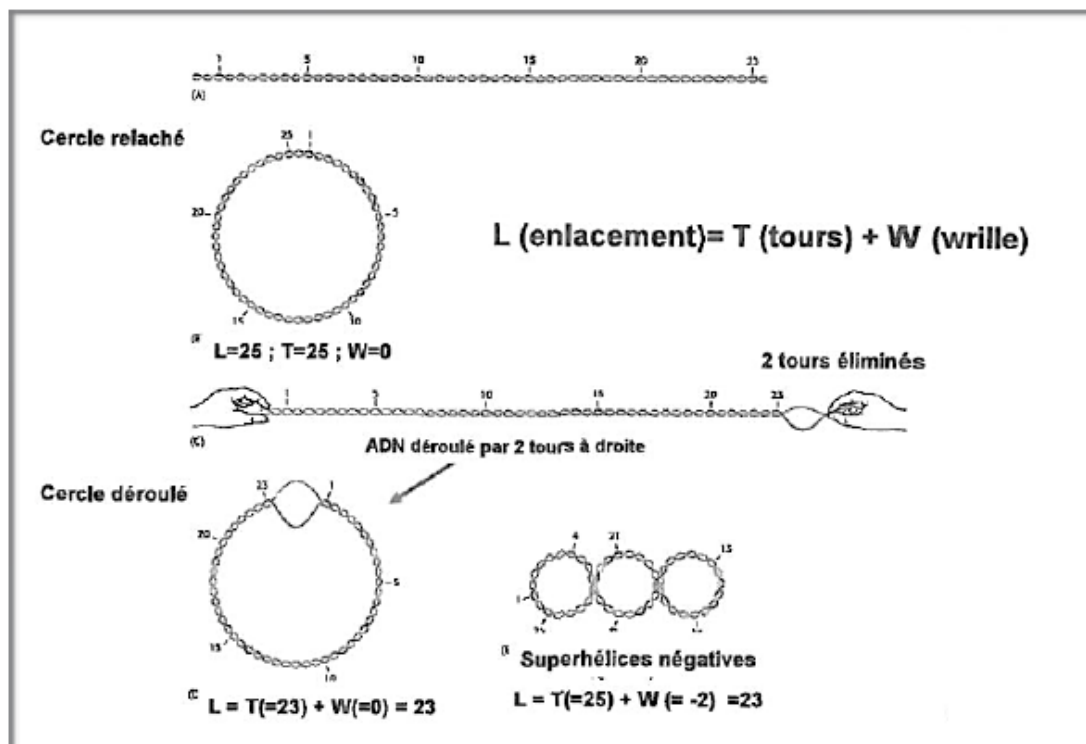


Les isoformes B et Z de l'ADN

	ADN-B	ADN-Z
Hélice	Droite	Gauche
diamètre	2,4nm	1,8nm
pas	3,4nm	4,5nm
Nombre de paires de bases/tour	10	12



IV. Formes surenroulées de l'ADN



- ADN **circulaire** : pas d'extrémités => exemple de **l'ADN bactérien**
- ADN **eucaryote** :
 - **Non circulaire**
 - Se comporte comme une molécule circulaire car les **extrémités sont fixes**, liées à un **point d'ancrage**
 - Apparition d'une **nouvelle propriété** lors de **l'enroulement du double brin linéaire** en une molécule fermée circulaire :
 - **Enroulement de l'axe de l'hélice sur lui-même**
 - Formation d'une **vrille**

Pas de super-enroulement	Surenroulement	
État relâché double hélice conservée $L \text{ (enlacement)} = T \text{ (tours)}$ car $W \text{ (vrille)} = 0$ <i>T = nombre de tours de l'axe de la double hélice</i> <i>W = nombre de vrilles</i>	Positif	Négatif
	Augmente le nombre d'enlacement Formation d'une superhélice positive Empêche la séparation des brins	Diminue le nombre d'enlacement Formation d'une superhélice négative Facilite la séparation des doubles brins , l'insertion des protéines et l'initiation de transcription/traduction

Topoisomères : 2 molécules d'ADN circulaire :

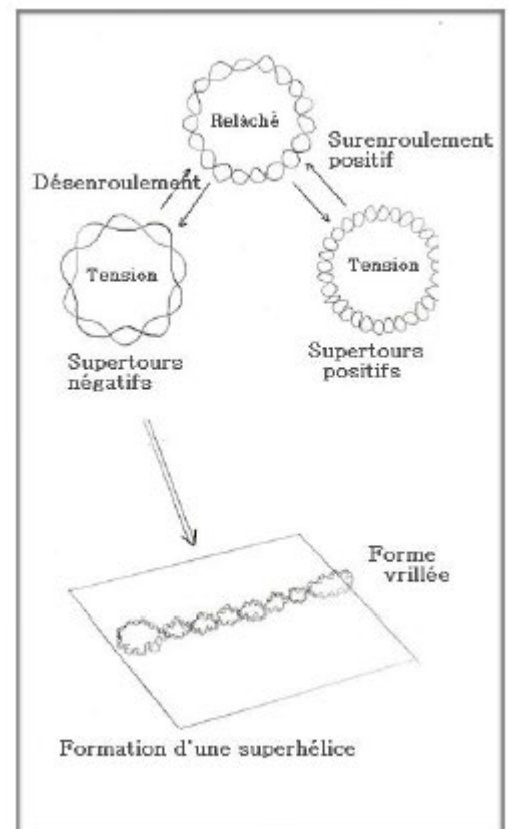
- Ayant exactement la **même séquence de base**
- Mais qui **diffèrent** par le **nombre d'enlacement**

Topoisomérases :

- Enzymes contrôlant le nombre d'enlacement, le degré de surenroulement de l'ADN
- **Présentes chez les eucaryotes et chez les procaryotes.**
- En **l'absence d'enzyme** =
 - Nombre d'enlacements **constants** si les extrémités sont fixes
 - L'introduction de superhélices positives introduit des superhélices négatives à l'opposé

Nombre d'enlacement total de l'ADN inchangeable :

- Changement du **nombre de paires de base** par tour en un endroit d'une boucle d'ADN
- Nécessairement **compensé** par un **surenroulement opposé à un autre endroit.**
 - **Supertours négatifs en 1 point compensés par supertours positifs en un autre**



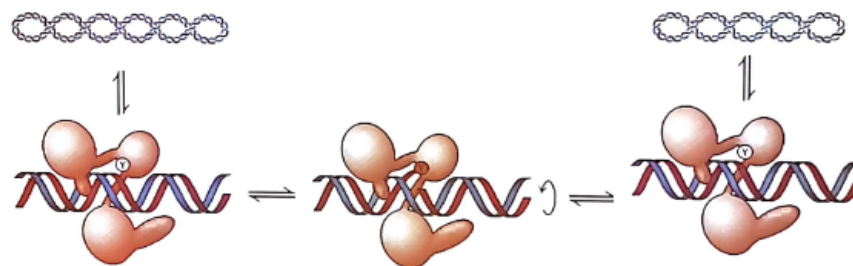
A. Action des topoisomérases

3 étapes :

- | |
|--|
| - Clivage d'un seul ou des deux brins d'ADN |
| - Passage d'un segment d'ADN à travers la brèche |
| - Rescellement de la brèche |

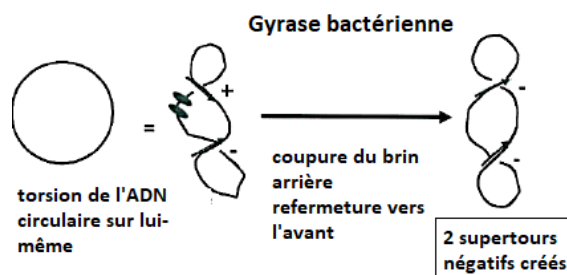
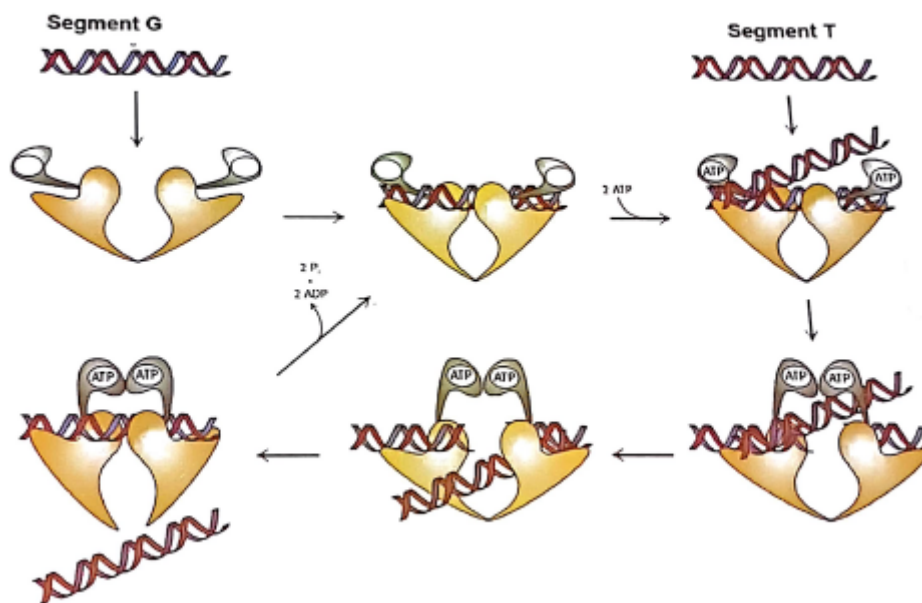
ACTION DES TOPOISOMÉRASES I

ADN surenroulé négativement ($n=5$)



Topoisomérases I	Topoisomérases II
Clivent 1 seul des 2 brins Fonctionnent sans ATP (rétablit la confirmation initiale de la double hélice) Enzymes toujours relâchantes : Passage d'ADN surenroulé à relâché	Clivent les 2 brins Nécessitent l'énergie fournie par l'ATP Introduisent des supertours positifs ou négatifs en bloquant les 2 brins pour qu'ils ne bougent pas : Formation de superhélices Démêlage des nœuds d'ADN - La gyrase bactérienne introduit des supertours négatifs (désenroule la double hélice)

ACTION DES TOPOISOMÉRASES II



B. Convention des désignations (+) ou (-) des superhélices

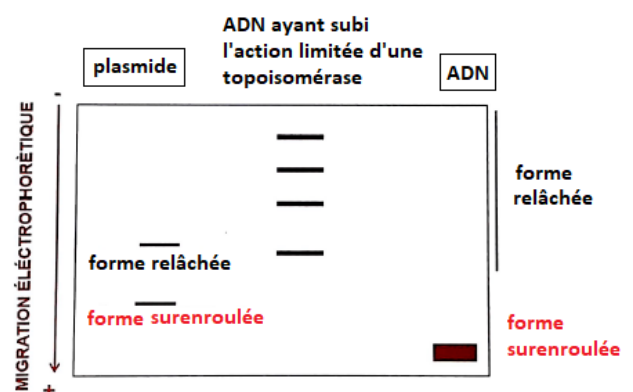
Superhélices (-)		Superhélices (+)	
	Superhélice négative Le brin à l'avant remonte de gauche à droite		Superhélice positive Le brin à l'avant descend de gauche à droite
SUPERHELICE (-)		SUPERHELICE (+)	

ADN superenroulé + compact

Le superenroulement permet d'empaqueter une **très longue** molécule d'ADN sous un tout **petit volume**.

Visualisation des différentes formes surenroulées par **électrophorèse** :

- A partir d'un plasmide (circulaire) on obtient :
 - o 1 seule bande, très compacte, en bas = forme surenroulée
 - o 1 bande en haut, formée de plusieurs formes relâchées
 - Les **formes surenroulées migrent + vite** que les formes partiellement surenroulées ou relâchées



De nombreuses protéines indispensables à la transcription, réplication ou réparation ne se fixent à l'ADN que sous sa forme **surenroulée négativement**.

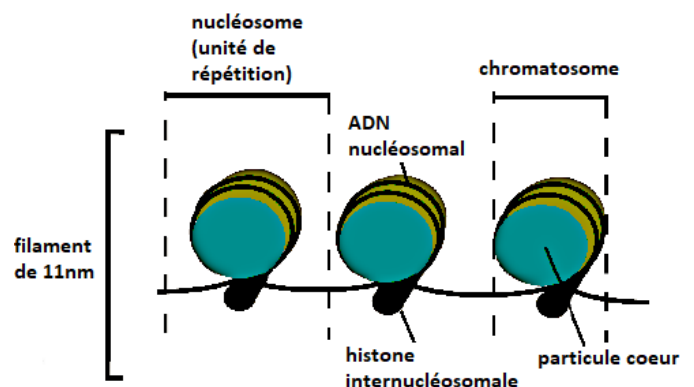
Mécanisme bloqué par des anticancéreux ou antibiotiques : inhibiteurs spécifiques des topoisomérases.

Certains antibiotiques comme la *norfloxacin* bloquent/inhibent les **topoisomérases de type II** : blocage de tous les processus de **réplication, réparation, transcription**, car les **topoisomérases γ sont indispensables**

V. Chromosomes et chromatine

46 **chromosomes** par cellule diploïde humaine :

- Visibles uniquement au moment de la division cellulaire
- **Forme la plus compacte** de l'ADN
- Formés par fixation de **protéines** sur l'ADN :
 - o **Histones**
 - o **Protéines chromosomiques non histones**
 - o Complexe formé = **chromatine**



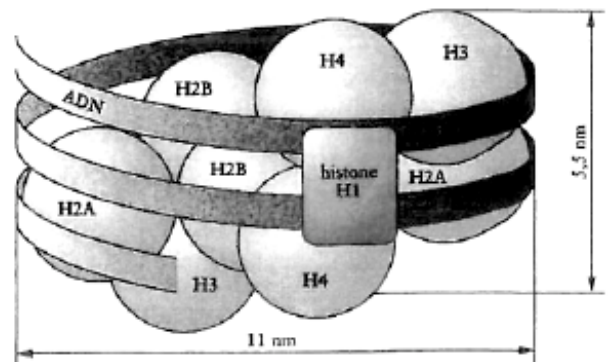
Empaquetage des **histones** autour de l'ADN :

- ⇒ **Nucléosome**
- ⇒ Niveau le plus **fondamental** de l'organisation chromosomique

A. L'histone

Noyau d'histone du nucléosome :

- Assemblage de **8 protéines** (2x4) histones
 - o Cœur octamérique d'histones
 - o **4 histones** (H2A, H2B, H3 et H4)
 - o Petite taille (102-135 AA)
 - o Très riches en AA basiques (lysine ++)
- Protéines **les plus conservées chez les eucaryotes** (différence de **2 AA** entre **mammifères** et **plantes**)
- Forme un **cylindre** autour duquel l'ADN s'enroule
- Replis d'histones formés de 3 hélices alpha connectées par 2 boucles
 - o (hélice - boucle - hélice - boucle - hélice).



1. Assemblage d'un nucléosome

Union des replis d'histones 2 à 2 :

Dimères d'histone :

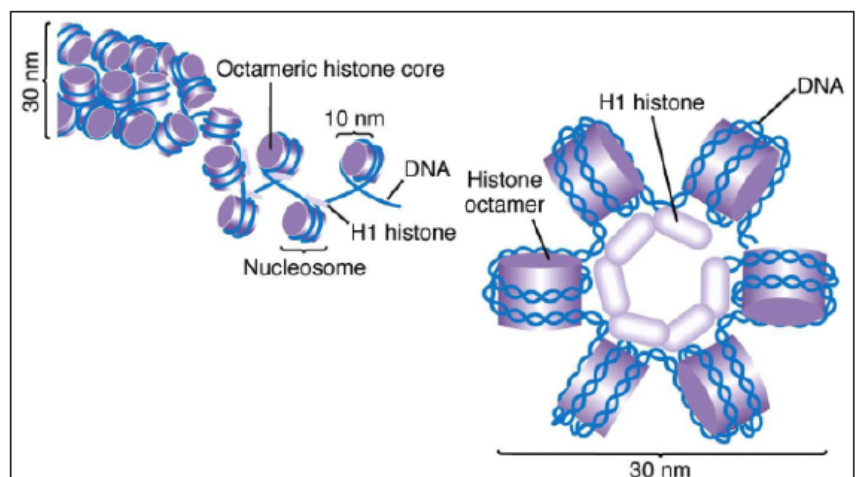
- **H3-H4**
- et **H2A-H2B**

Combinaison de **2 dimères H3-H4** :

Formation d'un **tétramère H3-H4**

Combinaison du **tétramère** avec **2 dimères H2A-H2B**

Formation du **noyau octamérique compact** autour duquel s'enroule l'ADN.

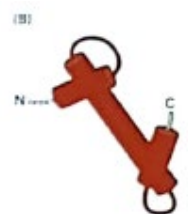
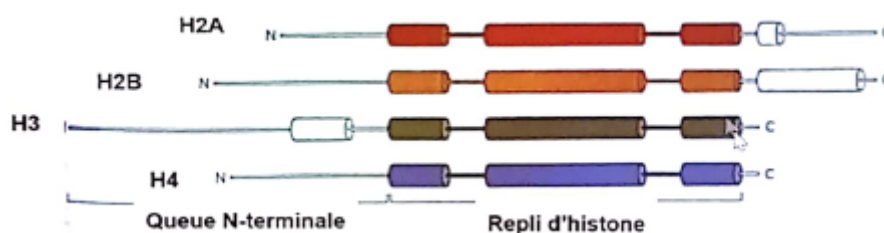


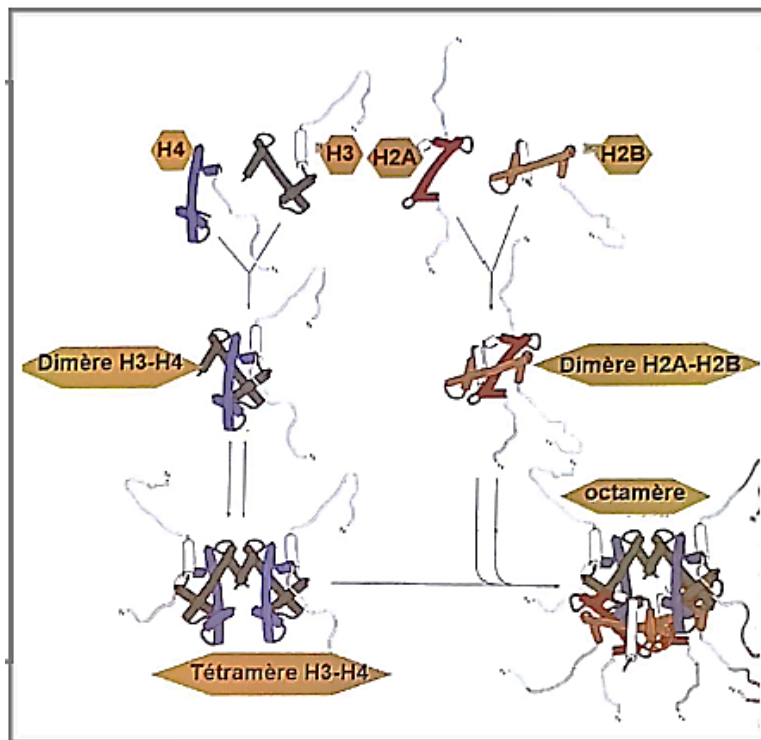
Protéines histones **chargées positivement** :

- **Neutralisation des charges négatives des O** de l'ADN
- Favorise la **courbure** de l'ADN et le **surenroulement**

Chaque histone présente une **longue queue N-terminale** d'acides aminés :

- S'étend à l'extérieur du noyau ADN/histone.
- Peut être soumise à des **modifications post traductionnelles**
 - o **Modifications covalentes** (acétylation, méthylation, phosphorylation)
 - o Contrôlent directement de nombreux aspects de la **structure** de la chromatine
 - Acétylation N-terminale : activation de la transcription





B. La fibre de chromatine

Chromatine sous 2 formes pendant l'interphase :

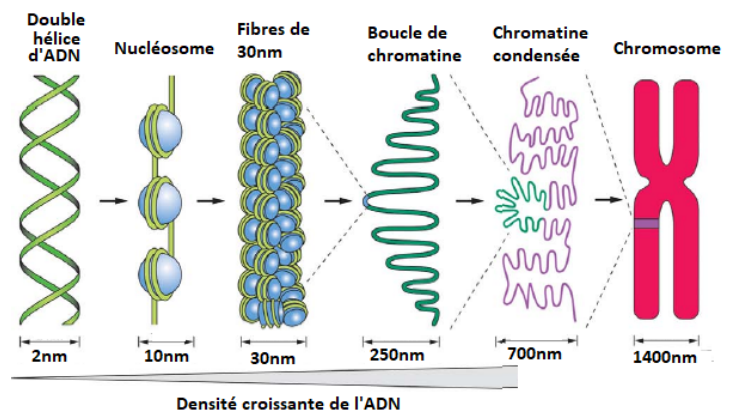
- **1^{er} degré de compaction de l'ADN : nucléofilament :**

Collier de perles :

- fil = ADN
- + perles = nucléosome

Nucléosomes :

- 30 millions chez l'homme
- $6,4 \cdot 10^9$ paires de nucléotides
- **Répétés toutes les 200 paires de nucléotides :**
- 146 paires de nucléotides autour d'un nucléosome
- De quelques paires à 50 -80 paires entre 2 nucléosomes
 - (Variable selon une DNase, qui clive l'ADN)

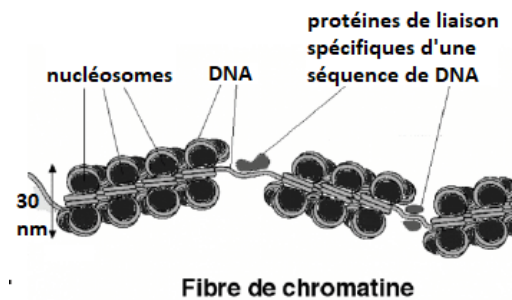


- **Empilement des nucléosomes** en rangs réguliers où l'ADN est **plus fortement condensé : fibre de chromatine :**

- Chromatine beaucoup **plus visible**
- Due à une **histone H1 plus grosse que les histones du coeur** du nucléosome :
 - Moins bien conservée que les autres
 - H1 se fixe à la fois sur l'**ADN** et sur les autres **protéines histones**
 - Réunit les nucléosomes en fibre de chromatine
- Due aussi aux **queues des histones**
 - **Facilitent la fixation internucléosome.**

2 types de fibres de chromatine :

Modèle solénoïde	Très régulier Superhélice de 6 nucléosomes par tour Pas de 11nm Solidification par les histones H1
Modèle en zigzag	ADN + compact Nucléosomes l'un au-dessus de l'autre



C. Les boucles larges d'ADN chromosomique

3^{ème} niveau de compaction : l'ADN forme de **larges boucles (150-800 nm)** dont chaque **extrémité** est **liée** par des **protéines** à l'axe central du squelette du chromosome.

VI. Dynamique et remodelage de la chromatine

La dynamique de la chromatine influence toutes les fonctions du génome par exposition d'une région d'ADN aux protéines de régulation, réparation, réplication, transcription.

Modifications épigénétiques :

- Régulent l'expression des gènes
- Participent à la physiopathologie des cancers ou pathologies multifactorielles (diabète...)



2 conformations de l'ADN dans un noyau interphasique :

Euchromatine	Hétérochromatine
Partie décondensée Contient l'essentiel (90%) du génome fonctionnel Active Localisation différente selon les cellules Lieu des processus de transcription	Très condensée , reste condensée à l'interphase Très méthylée Difficilement accessible aux protéines Inactive , réplication plus tardive

Remodelage de la chromatine assuré par des complexes de remodelage nécessitant l'ATP. 3 mécanismes.

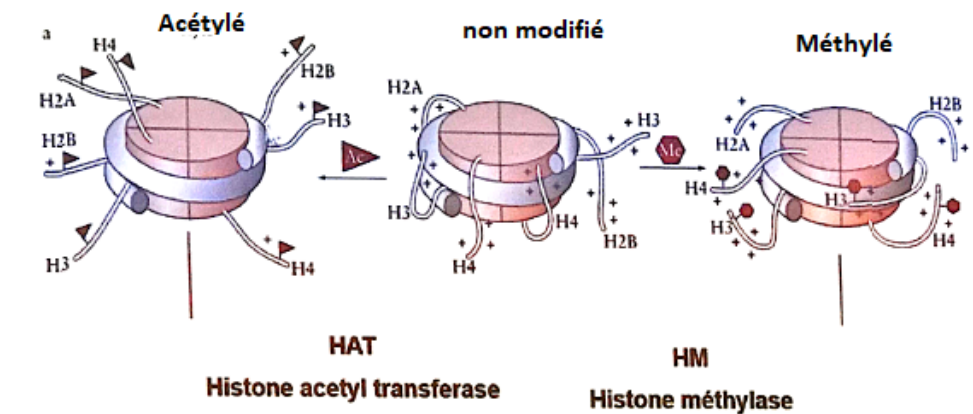
A. 1^{er} mécanisme

- Soit **glissement** de l'**octamère** (= le noyau d'histone) le long de l'**ADN**
- Soit **Transfert complet** d'un **nucléosome** vers les **autres régions de l'ADN**
- Soit **Remodelage local** de l'**ADN** encore fixé sur le **nucléosome**. Il est moins enchainé et moins ficelé

B. 2^{ème} mécanisme

Modification post-traductionnelle des histones = affecte la structure de la chromatine. 3 types :

- **Acétylation** (en général sur **Lysine**)
 - modifie les charges positives des histones
 - ADN plus libre par rapport à l'histone (impact le plus important).
- **Méthylation** (sur **Lysine** et **Arginine**)
- **Phosphorylation** (Sur **Sérine**)



Acétylations :

- Lorsque leur nombre augmente : la chromatine est **décondensée** et **transcriptionnellement active**
- **Neutralisation des charges positives des histones :**
 - Moins d'interaction avec l'ADN : décompaction
- Ajoutées et enlevées par des enzymes nucléaires :

histone acétyl transférase ou HAT	Ajoute un groupement acétyl aux histones
histones désacétylases ou HDAC	Enlève les groupements acétyl des queues des histones
histones méthylases	Ajoutent un groupement méthyl en particulier sur les lysines

Méthylation : Ne modifie pas les charges, contrairement à l'acétylation

C. 3^{ème} mécanisme : modifications de l'ADN, méthylation de l'ADN

Modification de la méthylation de l'ADN :

- **Épimutation**
- **Modification épigénétique** de la structure de l'ADN génomique : hypo ou hyperméthylation
- Pas une mutation : pas de modification de la séquence
- **Transmise aux générations filles**
- **Uniquement sur les cystines des îlots (doublets) CG au niveau C5** (pas GC, pas C seule)
- Réalisées par des **méthyltransférases spécifiques de l'ADN**

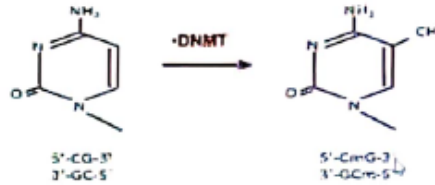


Doublets CG : CpG

- Répartition non uniforme dans le génome
- **Regroupés en cluster** dans les **promoteurs (extrémités 5')** et **régions régulatrices** de gènes :
 - transcription active
 - 70% des séquences îlots CpG des mammifères sont méthylés en C5
- Isolés dans les introns
 - Groupement méthyl de la cytosine en C5 se projette dans le grand sillon de l'ADN =
 - **Extinction de l'expression des gènes**
- Symétrique (brin sens et antisens)
- Sous-représentés par rapport aux calculs statistiques (30 000 CpG),
 - Peuvent être à l'origine de **mutations** : CpG = « **hot spot** » **mutationnel**
 - Désamination oxydative de la 5-méthyl-cytosine = production de thymine, non reconnue comme anormale dans l'ADN, non réparé et source de mutation (cancer)
 - Contrairement à la désamination oxydative de la cytosine non méthylée (production d'uracile, reconnu comme anormal dans l'ADN, et réparé)

Modification réversible, transmissible (au cours des divisions cellulaires)

Enzyme DNA-méthyl-transférases (DNMT)



Méthylation du carbone 5 des cytosines

- Au niveau de dinucléotides/doublets 5'C-G 3' ou CpG ou CG
- Modification symétrique

• GGGAGCGTCGTTTCCACGACGGTGACA

➤ Localisation des doublets CpG:

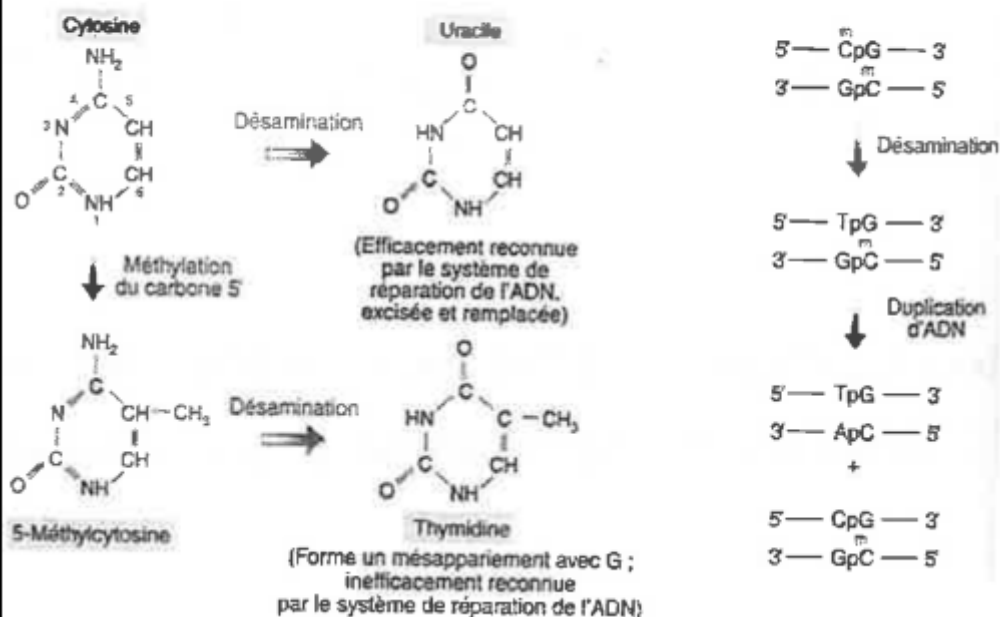
• Répartition non uniforme « îlot »

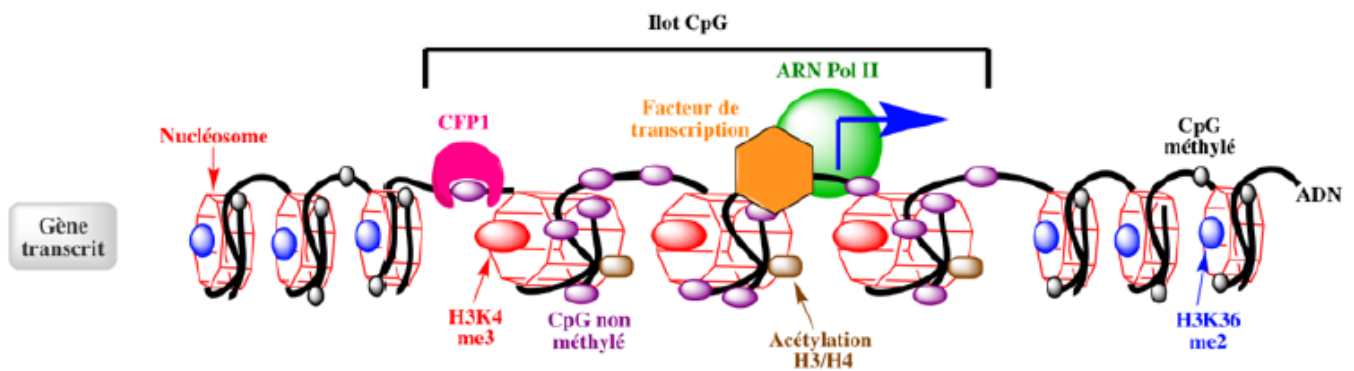
• CCTCCCCAACTGCAGGGTGGGCTTGGCCCTAGGCTCTGGGTCCTGAGGTGCCCCATGTCGCCACG
ACTCCCGCTAGGCTCTCCGCTTCCCGGACCCCGCATCTGGGCTCTTGGCCTCCCCGTCCTCAGG
GGCTCTCCCCCGCTGGCTCCCCGACCTTTTGGCTCATGGGCTCCCGTGGGCTGCCCCGCTC
GCCCCCCCCCTCCCTCTCATGCCCTCCGGCCCCAT
CCCTCCCCAACTGCAGGCTTCCCTCTTGGCCCTAGGCTGCTGGGTCCCTGCACCTCCCCATGT

• 30000 îlots CpG

« Hot spot » mutationnel

Rôle en pathologie +++





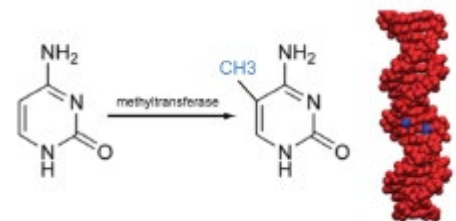
- Methylation de l'ADN et modifications postraductionnelles des histones
= mécanismes épigénétiques de régulation de l'expression des gènes
- Intimement liés

Euchromatine :

expression génique active
histones acétylés
ADN non méthylé

Hétérochromatine :

expression génique inactive
histones désacétylés
ADN méthylés



Cancers :

- Hypométhylation globale du génome
- Quelques zones hyperméthylées (zones de contrôle de la croissance)
 - Surexpression : prolifération

Syndrome de Beckwith Wiedemann : (= avance de croissance)	Syndrome de Silver Russel : (= retard de croissance)
Hyperméthylation des zones contrôlant la croissance	Hypométhylation des zones contrôlant la croissance
• Macroglossie • Organomégalie (Macrosplanchnie) Développement excessif des organes, parfois tellement importante que la paroi abdominale n'est pas fermée. • Anomalie de fermeture de la paroi abdominale (omphalocèle) • Hémihypertrophie • Anomalie génito-urinaire • Tumeur embryonnaire pédiatrique (5% des cas) • Tumeur de Wilms ou néphroblastome • Hypoglycémies néonatales. Beckwith-Wiedemann syndrome Macroglossia Umbilical hernia Omphalocele	• Retard de croissance intra-utérin • Dysmorphie faciale (front large et bombé) • Macrocéphalie relative • Asymétrie corporelle, hémihypotrophie • Difficulté alimentaire • Clinobrachydactylie du 5ème doigt Ces enfants ont tellement peu de réserves qu'ils peuvent mourir d'hypoglycémie

VII. L'ADN mitochondrial

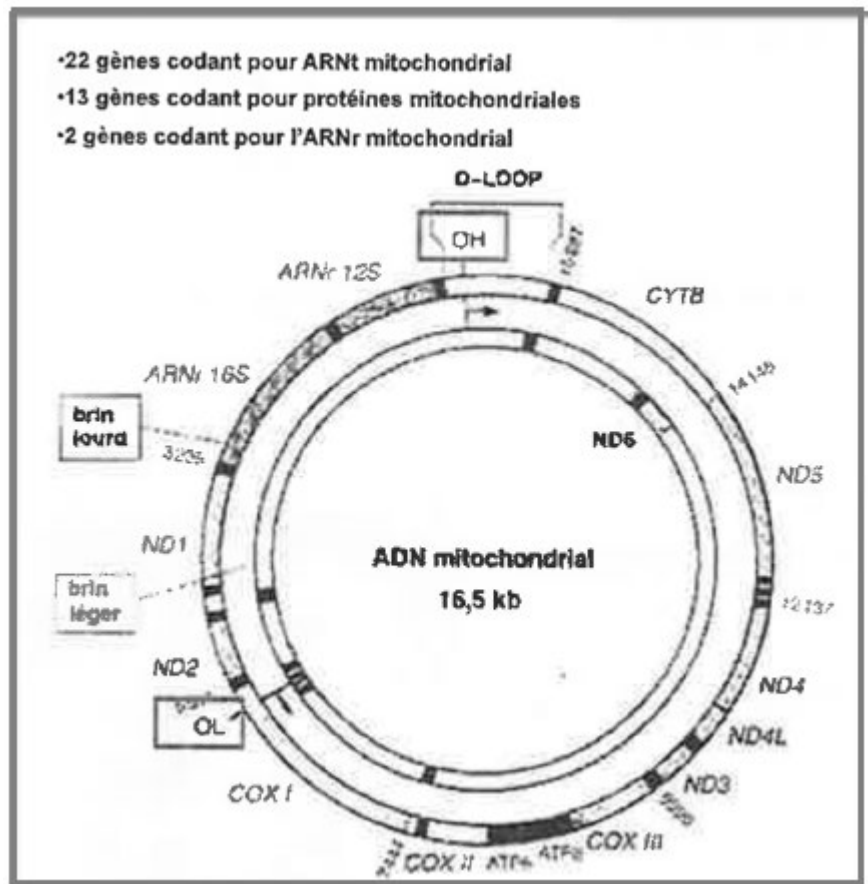
Les mitochondries ont **leur propre génome** :

- ADN **circulaire double brin**
 - **2 brins codants, transcrits et traduits** (contrairement à l'ADN nucléaire)

Brin H Heavy	Le + riche en guanine (grande base purique) = lourd
Brin L Light	Le + riche en cytosine (petite base pyrimidique) = léger

- **16,5 kilo base (16 569 paires de bases).**
- Très compact :
 - Pas de régions intergènes ni d'introns
- 37 gènes :

13 gènes	Codent pour 13 protéines mitochondriales de la chaîne respiratoire mitochondriale
22 gènes	Codent pour les ARNt spécifiques mitochondriaux
2 gènes	Codent pour les ARNr 12s et 16s spécifiques mitochondriaux

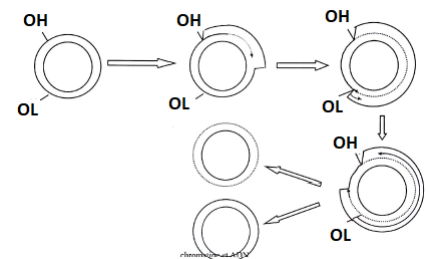


Toutes les autres protéines mitochondriales (300) sont codées dans le noyau.

A. La réplication du génome mitochondrial

2 origines de réplication, **bidirectionnelle** et **asynchrone** :

OH Origine de réplication du brin lourd (Heavy) Située dans la région régulatrice	OL Origine de réplication du brin léger
Brin H (lourd) Répliqué en 1^{er} Répliqué dans le sens horaire	Brin L Répliqué dans le sens anti-horaire



B. La transcription

Transcription sous le contrôle de 2 promoteurs :

- Celui du brin lourd et celui du brin léger
- Transcription de chaque brin dans une direction opposée

Transcription de l'ADN mitochondrial :

- Réalisée par l'**ARN polymérase**
- Donne 2 transcrits primaires (pas d'introns)

Les **ARNt** :

- Adoptent une **structure tridimensionnelle**
- Sont **clivés par une RNase** au niveau des **extrémités 5' et 3'**
 - Sont **jointifs de l'ARNm et l'ARNr** :
 - **Libération** des **13 ARNm** et des **ARNr** par clivage des ARNt
 - **Polyadénylation des ARNm** (pas de coiffe ni d'intron)
- Acquisition d'une **séquence CCA en 3'** pour les ARNt

C. La traduction

Traduction de l'ARNm mitochondrial :

- **Très similaire à la traduction chez les bactéries (procaryotes)**
 - Initiation par la **formyl-méthionine**
- A lieu dans les **ribosomes 55S** (Contiennent 12S et 16S)
- **Code génétique différent** de celui des gènes nucléaires
 - (tableau de code génétique pas à connaître)
- Pas d'interférences de traduction
 - **Pas de traduction mitochondriale** (par ribosomes mitochondriaux) **d'ARN nucléaires**
 - **Pas de traduction cytoplasmique d'ARN mitochondriaux**

Code génétique des mitochondries		
	nucléaire	mitochondrial
AUA	Ile	Met
AGA	Arg	Stop
AGG	Arg	Stop
UGA	STOP	Trp

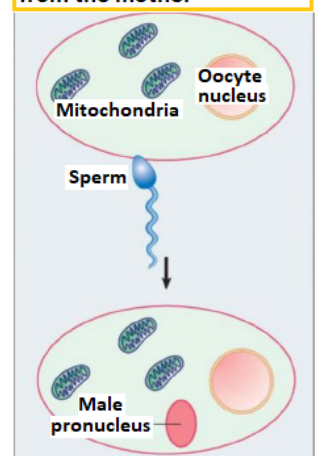
D. Héritéité de l'ADN mitochondrial

Héritéité **maternelle** liée au cytoplasme de l'**ovule** qui contient des **centaines de milliers de génome mitochondriaux** alors que le **spermatozoïde** n'en contient que **quelques dizaines**.

Mutations de l'ADN mitochondrial :

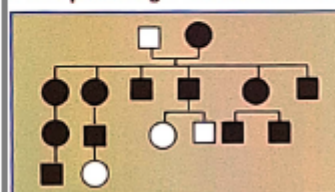
- Maladies mitochondriales
- **Transmission forcément maternelle**
- **Hétérogénéité cellulaire** (mitochondries mutées + mitochondries saines)

Animal mtDNA is inherited from the mother



- Transcription mitochondriale
 - Deux promoteurs ; brin lourd et brin léger
 - Direction opposés
 - Maturation ARNt
 - ARNm mitochondriaux : pas d'intron polyadénylés mais non coiffés
- Traduction mitochondriale
 - Particularités :
 - Initiation : formylméthionines (comme les procaryotes)
 - Ribosomes 55s spécifiques à la mitochondries
 - Code génétique particulier

Transmission génétique d'une pathologie mitochondriale



Annales classées corrigées : Chromatine et ADN (Pr. Romanet)

Annales 2019-2020

Descriptif	
Prof	P. ROMANET
Chapitre	Chromatine et ADN
Année	2019-2020

Question 24 :

Parmi les propositions suivantes concernant la double hélice d'ADN, indiquer celle qui est, ou celles qui sont exactes:

- A) L'isoforme de l'ADN de type B est l'isoforme la plus répandue chez les eucaryotes.
- B) Les 2 chaînes d'ADN sont complémentaires.
- C) Les topoisomérases de type I effectuent une coupure simple brin de la double hélice d'ADN.
- D) Dans le noyau, la double hélice d'ADN est enroulée autour d'un octamère d'histones.
- E) La méthylation de l'ADN est une modification épigénétique qui concerne les cytosines au sein de doublets « CT »

Réponses : ABCD	
A. Vrai B. Vrai, les 2 chaînes ne sont pas identiques mais complémentaires. C. Vrai, elle clive un seul des deux brins d'ADN alors que la topoisomérases II clive les 2 brins. D. Vrai, noyau d'histone = 8 protéines d'histones E. Faux, doublets CG	

Annales 2018-2019

Descriptif	
Prof	P. ROMANET
Chapitre	Chromatine et ADN
Année	2018-2019

Question 24 :

A propos du nucléosome, quelle est ou quelles sont la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) Le noyau du nucléosome est constitué de 4 protéines histones.
- B) Les histones du cœur du nucléosome sont des protéines fortement conservées entre les espèces.
- C) Les histones du cœur du nucléosome sont de grosses protéines d'environ 500 à 800 acides aminés.
- D) Le repli d'histone est une structure composée de 3 hélices alpha et de 2 boucles.
- E) L'acétylation de l'extrémité N-terminale des histones du cœur du nucléosome est impliquée dans l'activation de la transcription.

Réponses : ABDE	
A. Vrai : H2A, H2B, H3, H4 B. Vrai : Les histones du cœur du nucléosomes sont de petites protéines C. Faux D. Vrai E. Vrai	

Annales 2017-2018

Descriptif	
Prof	P. ROMANET
Chapitre	Chromatine et ADN
Année	2017-2018

Question 24 :

Parmi les propositions suivantes concernant la double hélice d'ADN, indiquer celle qui est ou celles qui sont exacte(s) :

- A) Chaque brin d'ADN est un enchainement linéaire de nucléosides.
- B) Chaque brin d'ADN porte une extrémité 5' hydroxyle et 3' phosphate.
- C) L'isoforme A de la double hélice de l'ADN est la forme la plus répandue chez les eucaryotes.
- D) Les liaisons hydrogène à l'intérieur de la double hélice sont perpendiculaires à l'axe de la double hélice.
- E) Il existe 2 liaisons hydrogène entre l'adénine et la thymine.

Réponses : DE	
A. Faux : c'est le nucléotide est le composé de base de l'ADN	
B. Faux : 5'P et 3'OH	
C. Faux : l'isoforme le plus répandu est le B	
D. Vrai	
E. Vrai	

Annales 2016-2017

Descriptif	
Prof	P. ROMANET
Chapitre	Chromatine et ADN
Année	2016-2017

Question 28 :

A propos des modifications épigénétiques de l'ADN, quelle est ou quelles sont la ou les proposition(s) exacte(s) ?

- A) La méthylation de l'ADN fait partie des mécanismes épigénétiques.
- B) La méthylation de l'ADN peut impliquer toutes les cytosines de l'ADN, quelle que soit leur localisation.
- C) L'acétylation des histones fait partie des mécanismes épigénétiques.
- D) Les modifications épigénétiques interviennent dans la régulation de l'expression des gènes.
- E) Des modifications épigénétiques sont présentes dans le cancer.

Réponses : ACDE	
A. Vrai	
B. Faux : la méthylation de l'ADN implique toutes les cytosines sauf dans certaines régions où les îlots CG sont isolés	
C. Vrai	
D. Vrai	
E. Vrai	

Annales 2015-2016

Descriptif	
Prof	P. ROMANET
Chapitre	Chromatine et ADN
Année	2015-2016

Question 28 :

Parmi les propositions suivantes concernant la double hélice d'ADN, quelle est ou quelles sont la ou les proposition(s) exacte(s) ?

- A) Les 2 chaînes d'ADN ont une configuration hélicoïdale.
- B) Les 2 chaînes d'ADN sont identiques.
- C) Les liaisons hydrogène qui stabilisent la double hélice sont situées entre les squelettes phosphodiester.
- D) L'isoforme de l'ADN de type B est l'isoforme la plus répandue chez les eucaryotes.
- E) Dans l'isoforme de l'ADN de type B, les liaisons glycosidiques sont en conformation SYN.

Réponses : AD
A. Vrai B. Faux : PAS IDENTIQUES, elles sont COMPLEMENTAIRES C. Faux D. Vrai E. Faux : ANTI