

# Tut' Rentrée 2017

1

## Biologie Moléculaire

### *Cours 2*

# Plan du cours

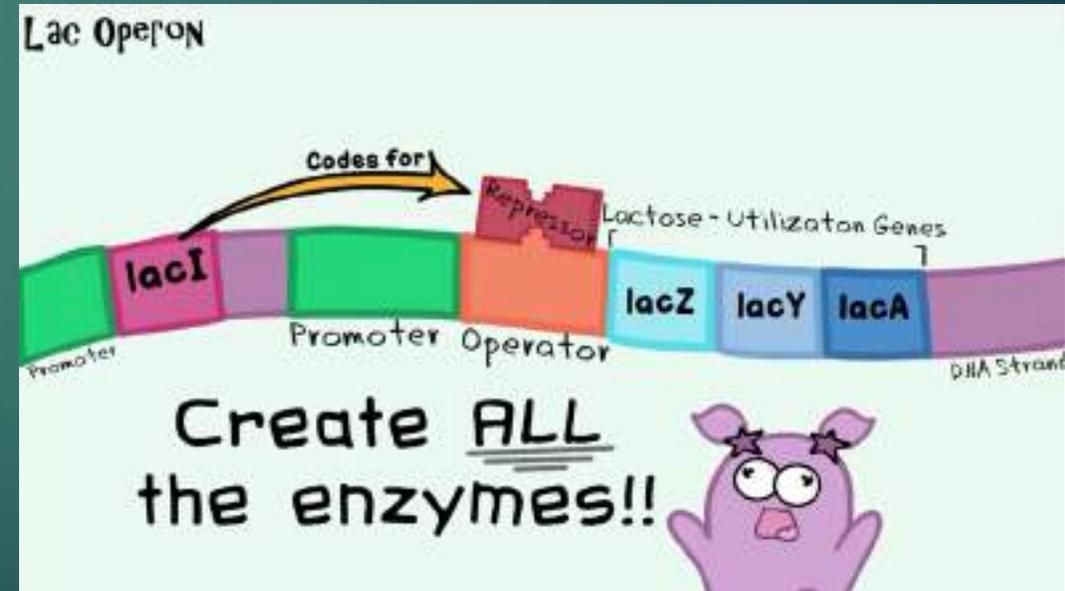
## I. La synthèse des protéines

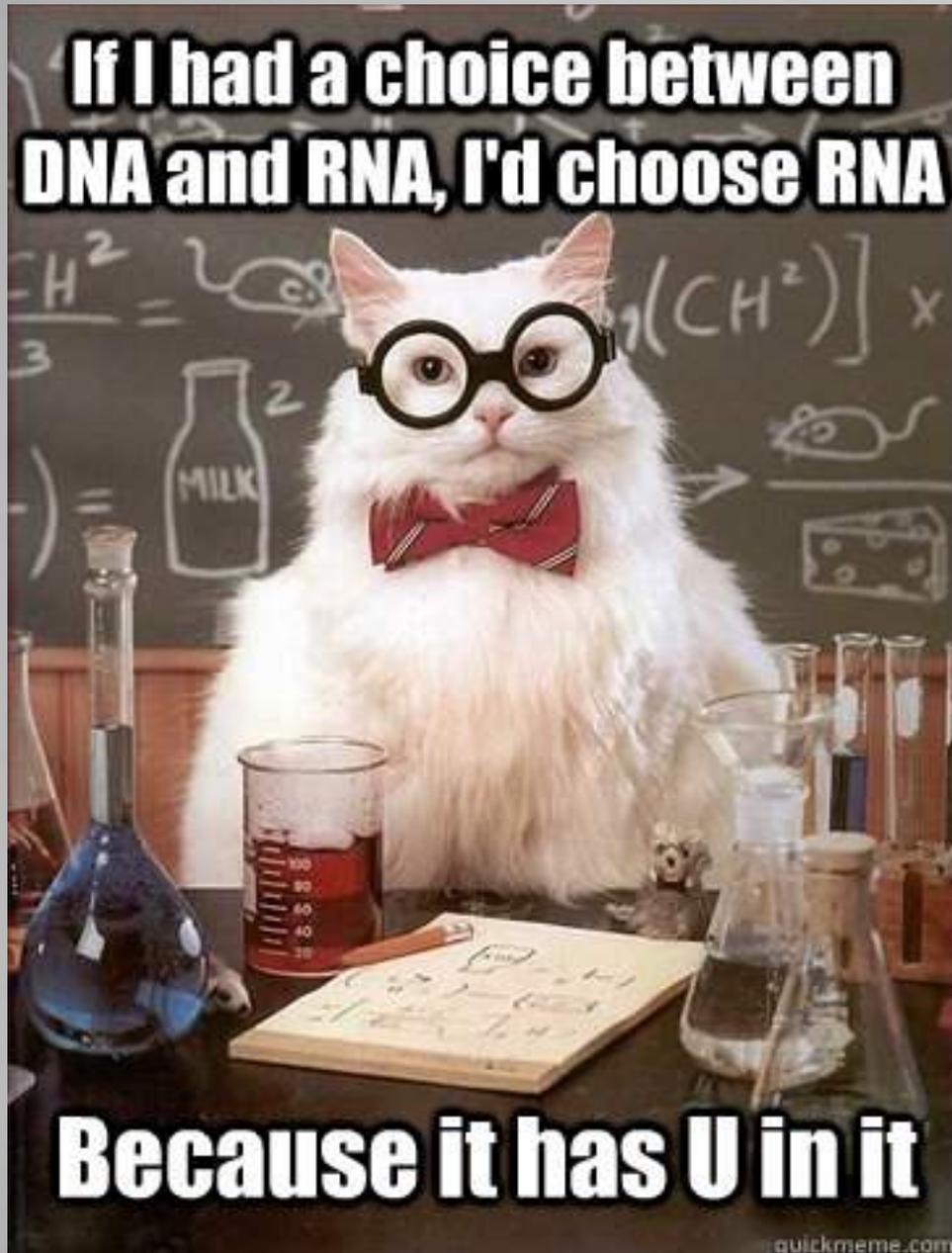
- A. Généralités
- B. Mutations du code génétique
- C. La synthèse des protéines



## II. Régulation de l'expression des gènes

- A. Rappels sur la mitose
- B. Régulation chez les procaryotes
- C. Régulation chez les eucaryotes





# I. La synthèse des protéines

# I. La synthèse des protéines

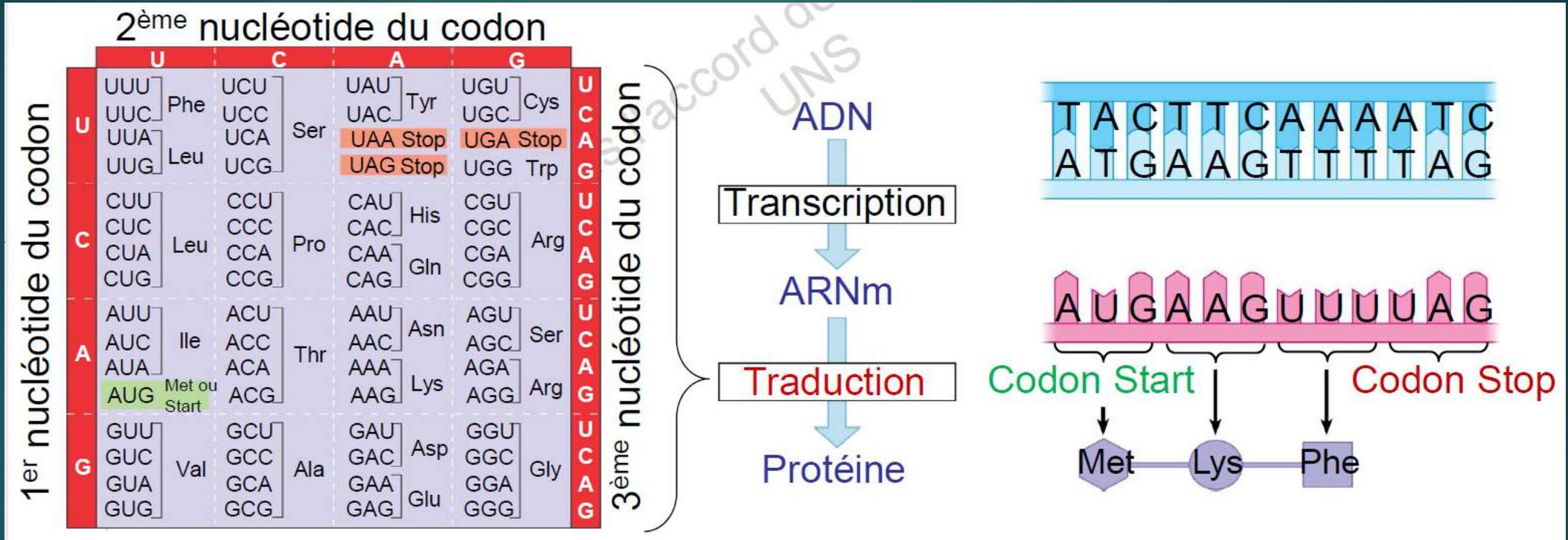
## A. Généralités

- Le code génétique assure la **correspondance** entre les codons (**triplets de nucléotides**) et les **acides aminés (AA)**
- Il existe  $4^3 = 64$  **combinaisons** de 3 nucléotides pour former un codon
- Caractéristiques du code génétique:
  - **Quasi-universel**: toutes les espèces utilisent **la même correspondance** codon/AA
  - **Non-chevauchant**: chaque nucléotide de l'ARNm appartient à **un seul codon**
  - **Non-ambigu**: un codon donné correspond **toujours** au **même AA**
  - **Dégénéré**: **plusieurs** codons codent pour **le même AA** !

**Il y a 61 combinaisons pour 20 AA**

# I. La synthèse des protéines

## A. Généralités



Un codon **START**, **AUG**, initie toujours la traduction

Trois codons **STOP** en signalent la fin, **UAA**, **UGA**, **UAG**

# I. La synthèse des protéines

## A. Généralités

- Il existe **trois cadres** de lecture **théoriques** de l'ARNm:
  - **Un seul**, appelé **cadre ouvert de lecture (ORF)**, aboutit à la synthèse complète de la protéine

Il débute au **codon AUG** repéré grâce à la **séquence Kozak**



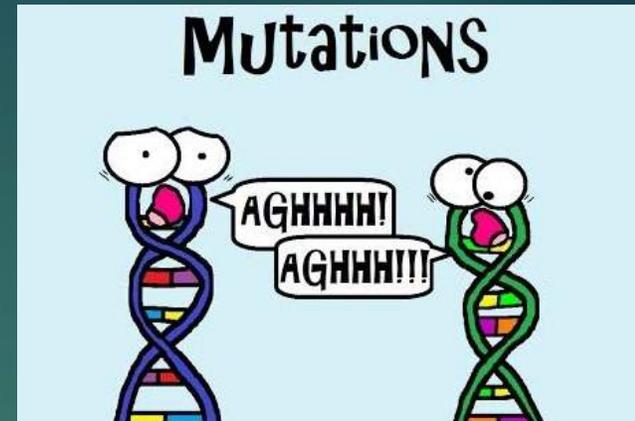
- Les **deux autres** cadres sont **décalés** par rapport à l'ORF

Les protéines formées sont **différentes** et souvent **stoppées** par un **codon STOP prématuré**.

# I. La synthèse des protéines

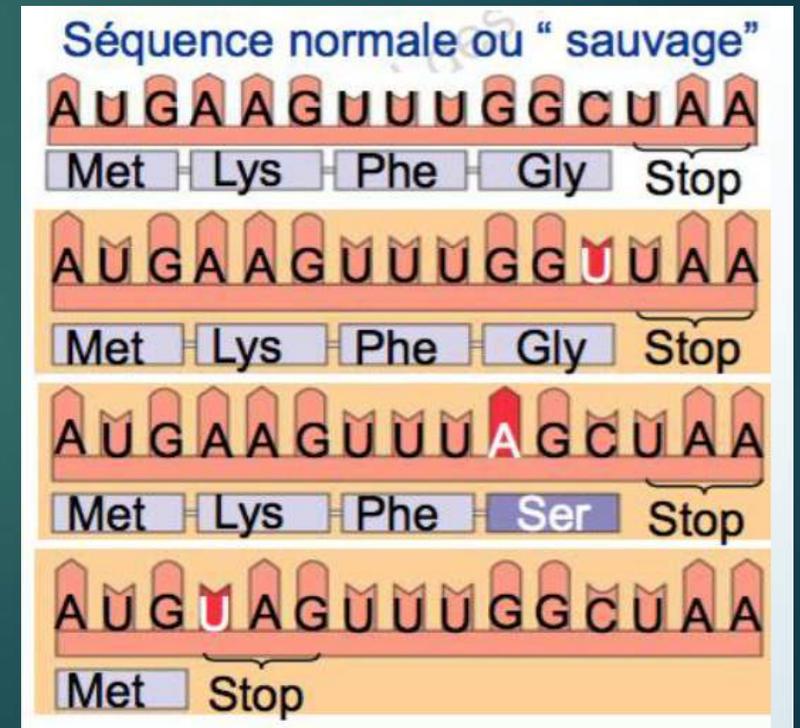
## B. Mutations du code génétique

Mutation: **modification** du code génétique



- Les substitutions: **remplacent** une base/un codon par un autre

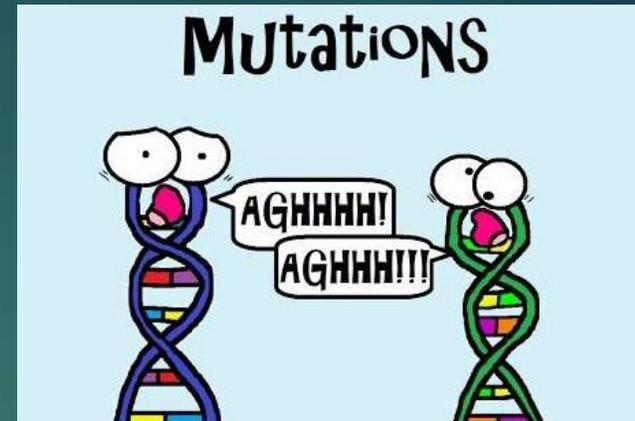
- **silencieuses**: ne modifient pas l'AA →
- **faux sens**: modifient un AA →
- **non sens**: introduisent un codon **STOP** prématuré →



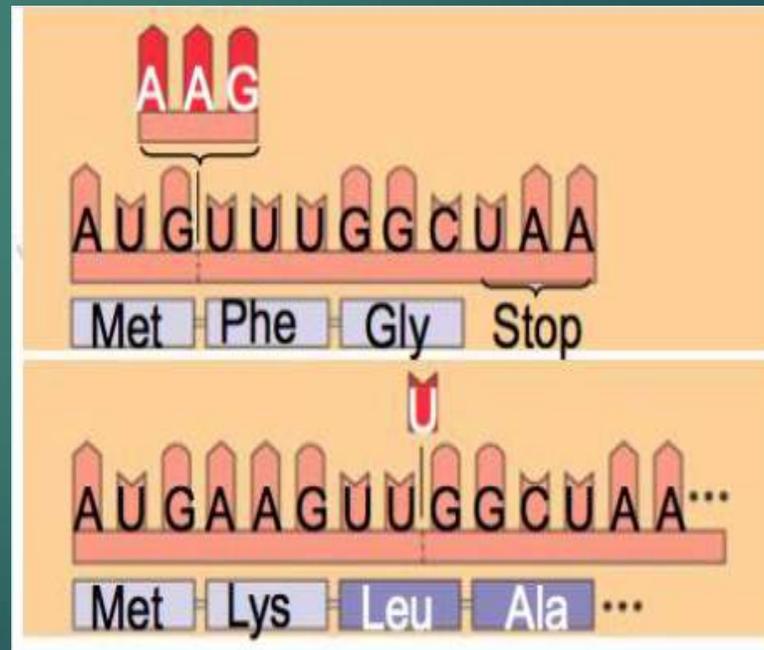
# I. La synthèse des protéines

## B. Mutations du code génétique

Mutation: **modification** du code génétique



- Les insertions/délétions: **modifie** le nombre de nucléotides
- **multiple de 3**: **ajout/suppression** d'un acide aminé !
- **non multiple de 3**: décalent le cadre de lecture et peuvent :
  - entraîner des **faux sens multiples**
  - Introduire un **codon STOP prématuré**



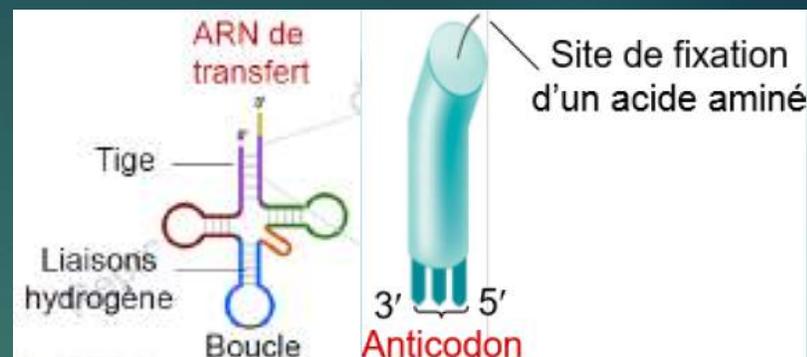
Délétion sans décalage du cadre de lecture (3 nucléotides)

Délétion avec décalage du cadre de lecture (Ex: 1 nucléotide)

# I. La synthèse des protéines

## C. La synthèse des protéines

Rappels sur les ARNs: tous **simple brin**



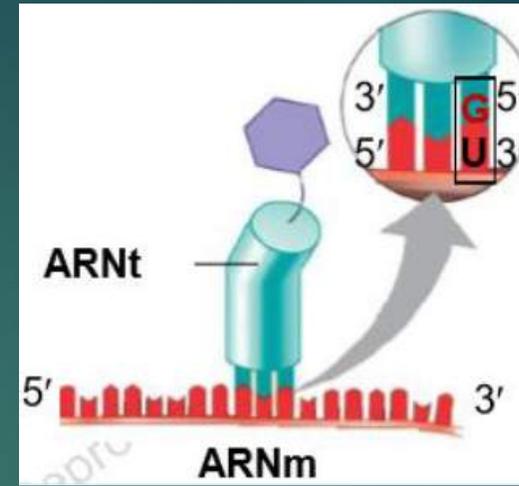
ARN messenger (ARNm)	ARN de transfert (ARNt)	ARN ribosomiaux (ARNr)
<p><b>Intermédiaire</b> entre gène et protéine</p> <p><b>Véhicule</b> l'information génétique</p>	<p>Se fixe sur l'ARNm par <b>complémentarité</b> de la séquence <b>codon/anticodon</b> et apporte les AA grâce à sa <b>tige acceptrice</b></p>	<p>S'associent à des <b>protéines</b> pour former des <b>ribosomes</b> (unité de traduction)</p>
<p>- <b>Fabriqué</b> lors de la <b>transcription</b></p> <p>- <b>Produit</b> une protéine lors de la <b>traduction</b></p>	<p>Sa structure 2ndr est en <b>feuille de trèfle</b></p> <p>Les ARNt sont d'abord des <b>pré ARNt</b> qui subissent des <b>modifications de bases</b></p>	<p>La <b>petite</b> sous-unité <b>se lie à l'ARNm</b></p> <p>La <b>grosse</b> sous-unité <b>accroche les AA</b> entre eux</p>

# I. La synthèse des protéines

## C. La synthèse des protéines

### a) Spécificités du code génétique:

La **fiabilité** de la traduction est assurée par **deux mécanismes**:



10

La spécificité de l'appariement entre l'anticodon de l'ARNt et le codon de l'ARNm	La spécificité de l'appariement entre la protéine et son ARNt
C'est l' <b>association inhabituelle</b> de la <b>1ere base de l'anticodon</b> et de la <b>3ème base du codon</b>	Elle est assurée par des <b>enzymes (20)</b> les <b>aminoacyls ARNt synthétase (aaRs)</b> Chacune est <b>spécifique</b> d'un AA mais peut le fixer sur <b>un ou plusieurs ARNt</b> : ce sont les <b>ARNt isoaccepteurs</b> !
<b>Nb</b> : il devrait exister <b>61 ARNt (un par codon)</b> mais un <b>appariement flexible</b> en 5' ( <b>wobble</b> ) réduit ce nombre à <b>48</b> et permet de <b>minimiser l'effet des mutations</b> .	<b>Nb</b> : les aaRs possèdent une activité de <b>proofreading</b> qui permet d' <b>éliminer</b> un AA <b>fixé par erreur</b>

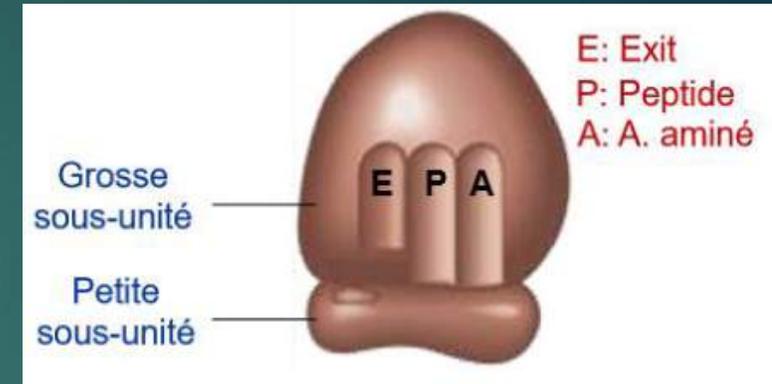
# I. La synthèse des protéines

## C. La synthèse des protéines

11

### b) La traduction:

Elle est assurée par le **ribosome**. Il est composé de **2 sous-unités** ayant des **fonctions spécifiques** :



La petite sous-unité	La grosse sous-unité
<p>Se lie à l'<b>ARNm</b> et décode l'information en assurant la <b>correspondance codon/anticodon</b></p>	<p>Se lie a la petite sous-unité et <b>fabrique la protéine.</b></p> <p>Elle est se divise en <b>3 sites</b> :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- le <b>A</b> qui <b>accueille l'ARNt</b> avec l'<b>AA</b></li><li>- le <b>P</b> qui <b>forme le peptide</b></li><li>- le <b>E</b> qui <b>éjecte l'ARNt</b></li></ul>

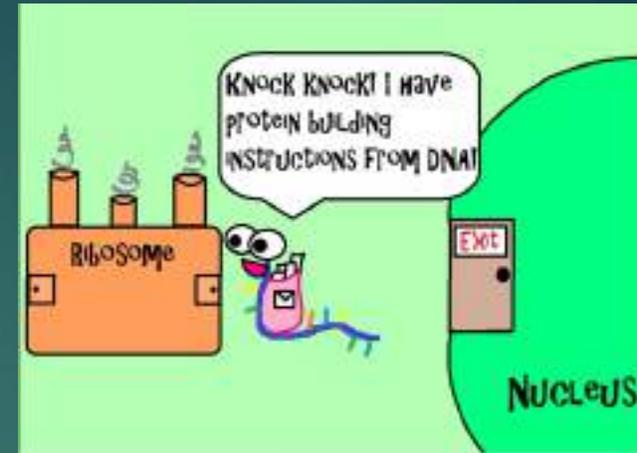
# I. La synthèse des protéines

## C. La synthèse des protéines

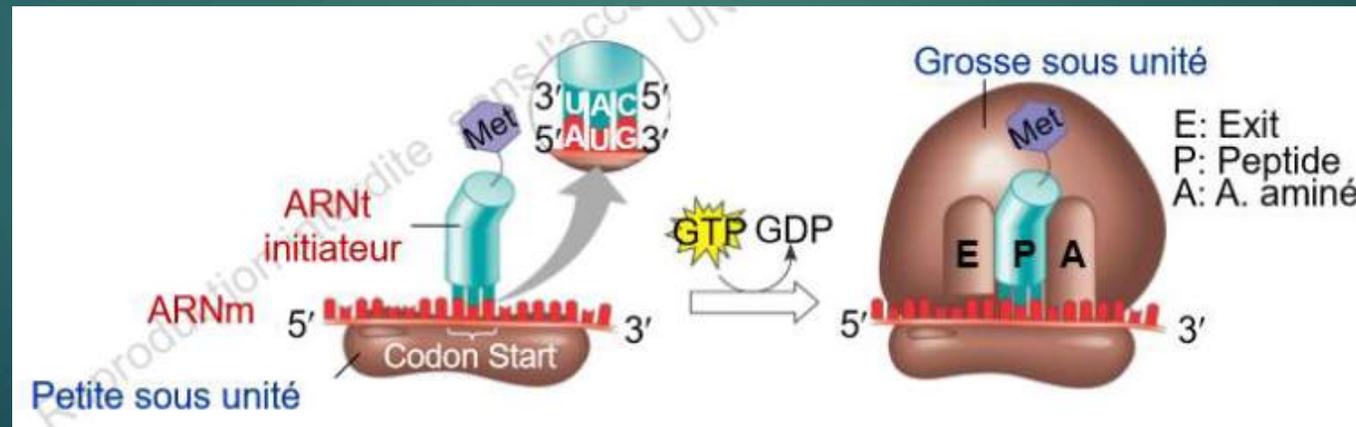
b) La traduction: elle se déroule en **trois étapes**

### 1. L'initiation: en **2 étapes**

- Fixation du **complexe de pré-initiation** composé de la **petite** sous-unité et d'un ARNt initiateur (il se fixe sur la **coiffe** puis **se déplace** jusqu'au codon **AUG**)
- Un ARNt dit « **initiateur** », portant une **méthionine** reconnaît le codon AUG  
La grosse sous-unité se fixe alors sur la petite pour compléter le **ribosome**



12



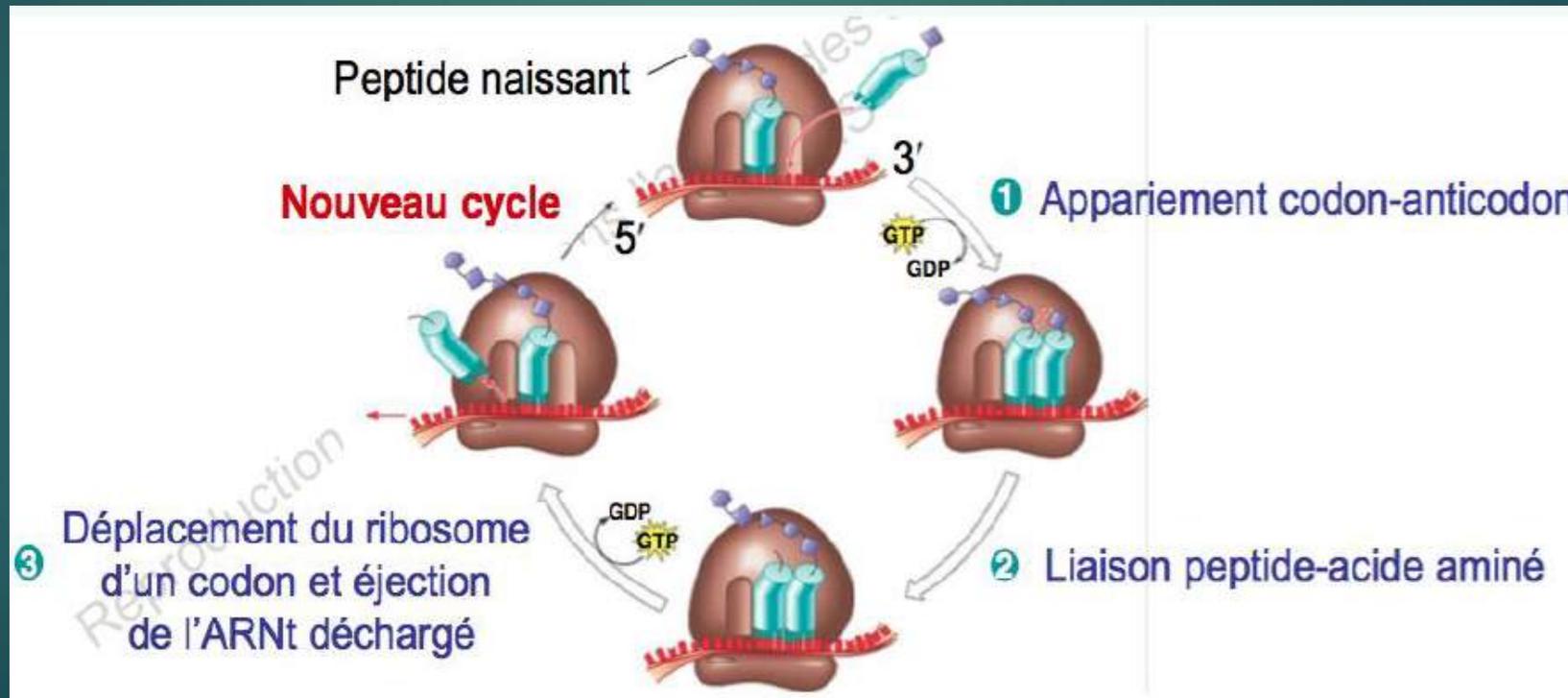
# I. La synthèse des protéines

## C. La synthèse des protéines

b) La traduction: elle se déroule en **trois étapes**

2. L'élongation: (succession de cycles)

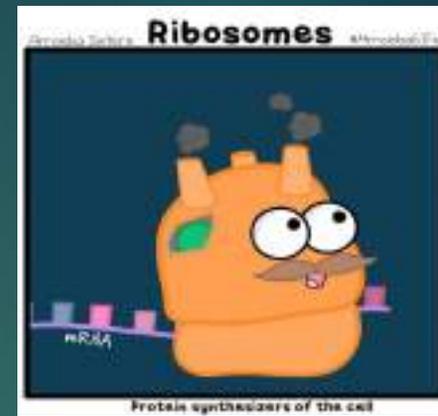
le ribosome **se déplace** de codon en codon



# I. La synthèse des protéines

## C. La synthèse des protéines

b) La traduction: elle se déroule en **trois étapes**

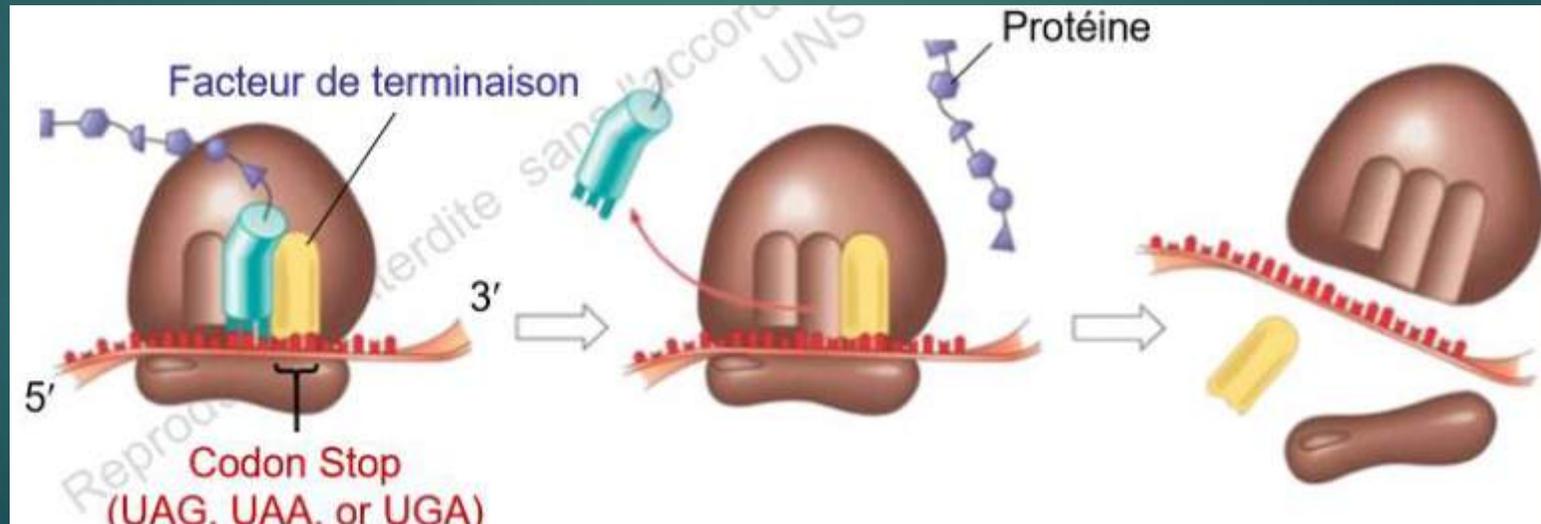


14

3. La terminaison: s'effectue lorsque le ribosome rencontre un **codon STOP**

Il n'y a **pas d'ARNt** correspondant au codon STOP, c'est un **facteur de terminaison** qui se fixe à la place !

La protéine est **libérée** et le ribosome **se dissocie**.



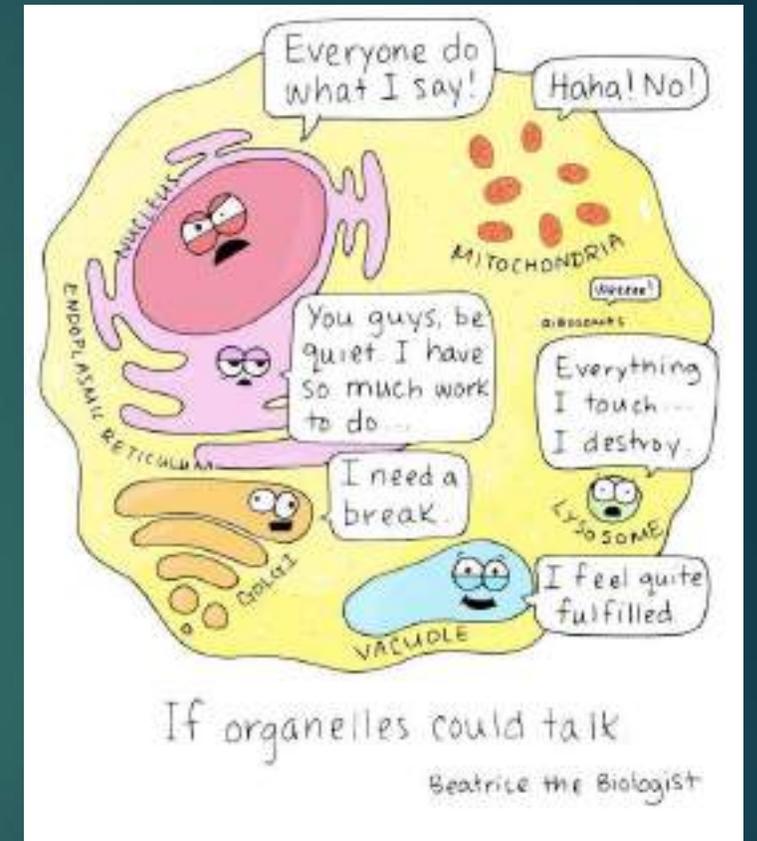
# I. La synthèse des protéines

## C. La synthèse des protéines

15

### c) Adressage des protéines:

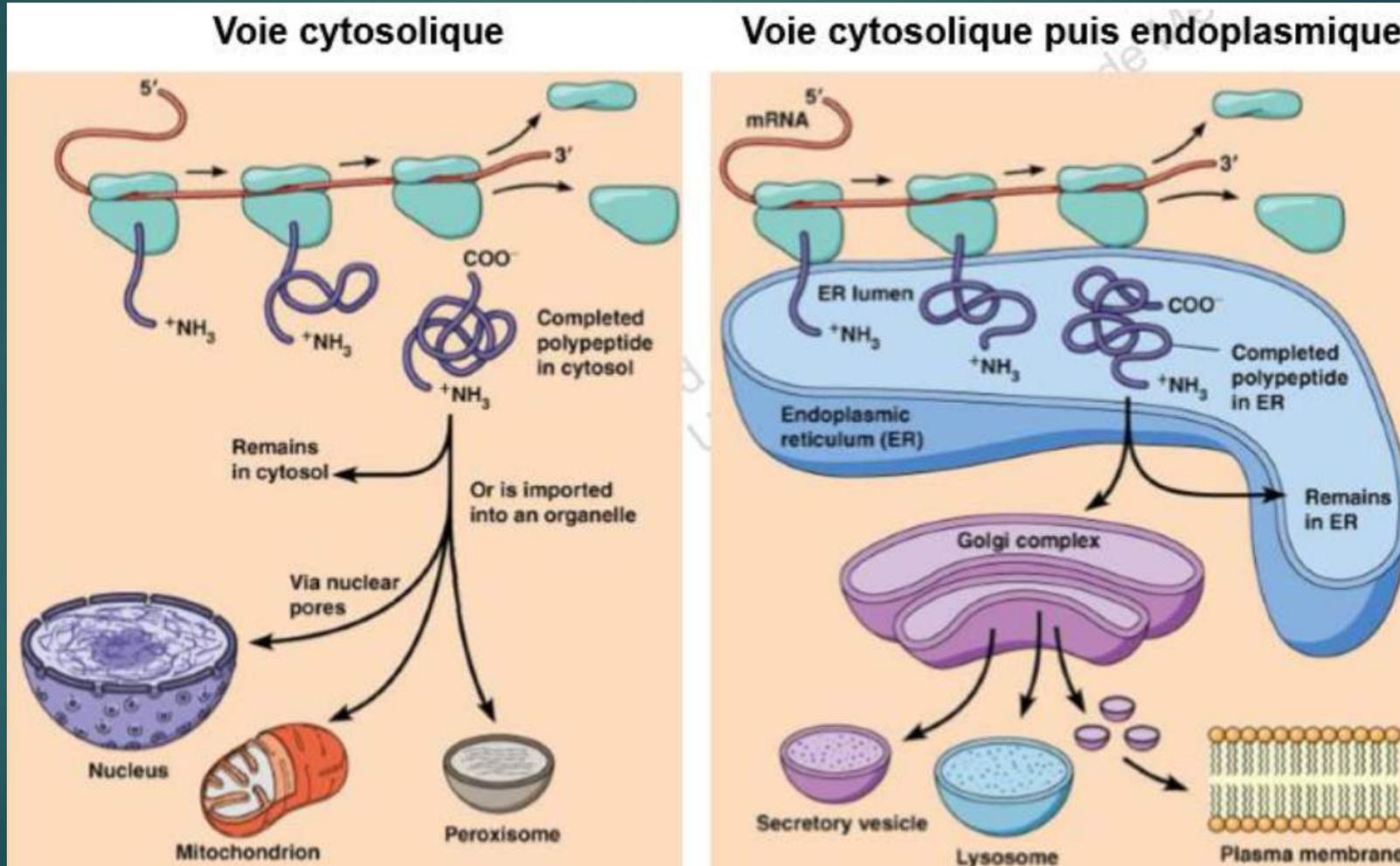
- Une fois synthétisées dans le **cytosol**, les protéines sont **triées** vers leur site d'action
- Ce tri se fait en fonction d'un **fragment peptidique** contenu dans la séquence de la protéine. Ce fragment correspond à un **« signal » spécifique** d'un compartiment particulier
- Les protéines peuvent :
  - rester dans le **cytosol** en cas d'**absence de signal**
  - rejoindre les **mitochondries**, les **peroxysomes** ou le **noyau**
  - rejoindre le **réticulum endoplasmique** pour continuer leur **maturation** et leur **adressage**

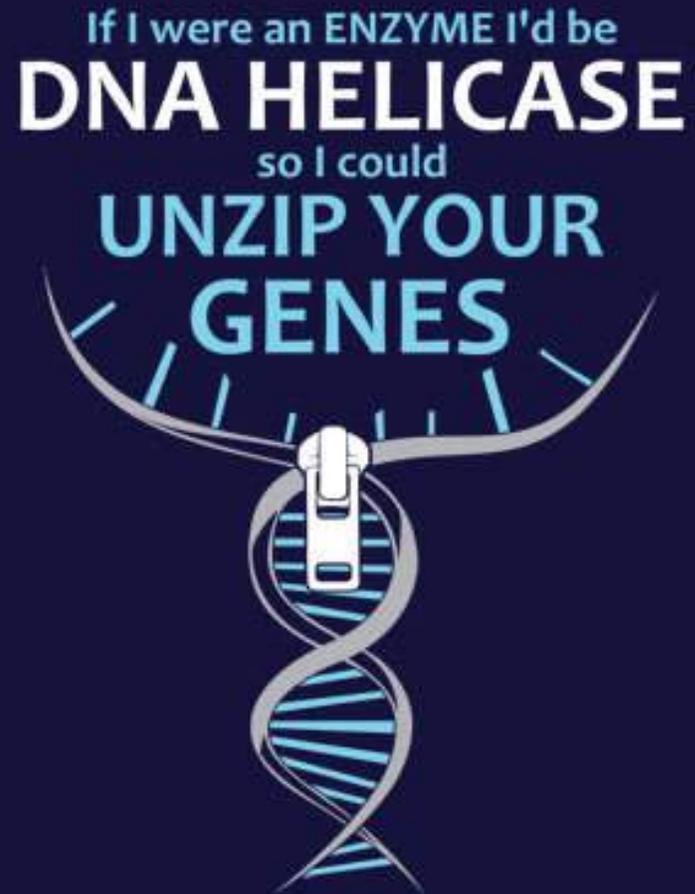


# I. La synthèse des protéines

## C. La synthèse des protéines

### c) Adressage des protéines:





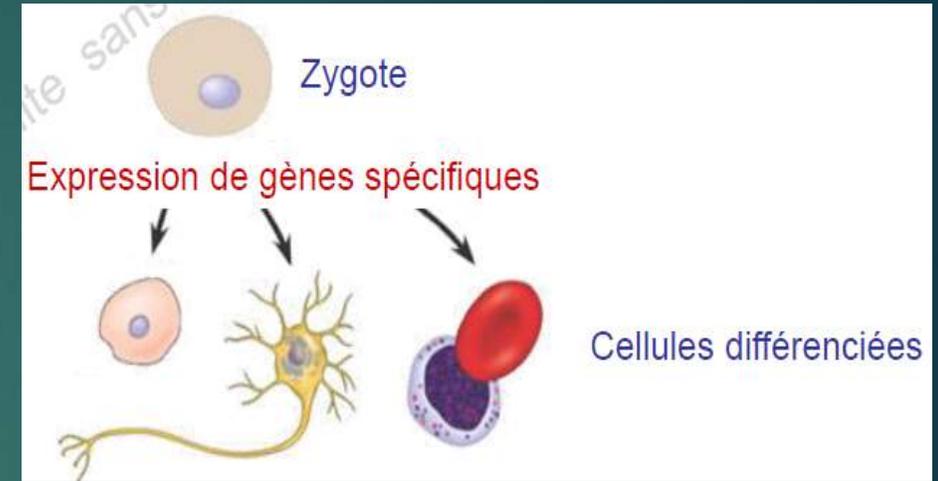
## II. La regulation de l'expression des gènes

## II. La regulation de l'expression des gènes

18

### A. Généralités

- Toutes les cellules de l'organisme proviennent de la même cellule originelle : le **zygote**, issu de la **fécondation**  
Elles ont donc toutes le **même patrimoine génétique !**
- Cependant, elles n'expriment pas toutes les mêmes caractéristiques : à l'âge adulte les cellules sont dites **spécialisées**, et remplissent des fonctions **spécifiques**
- Elles doivent donc n'exprimer **qu'une partie** de ce patrimoine génétique !
- La **régulation précoce** de l'expression de certains gènes permet (au stade d'embryon) la **différenciation des différents types cellulaires** de l'organisme
- Cette régulation est également **nécessaire au maintien de l'homéostasie**  
La cellule peut ainsi analyser son environnement et **répondre aux signaux extérieurs**



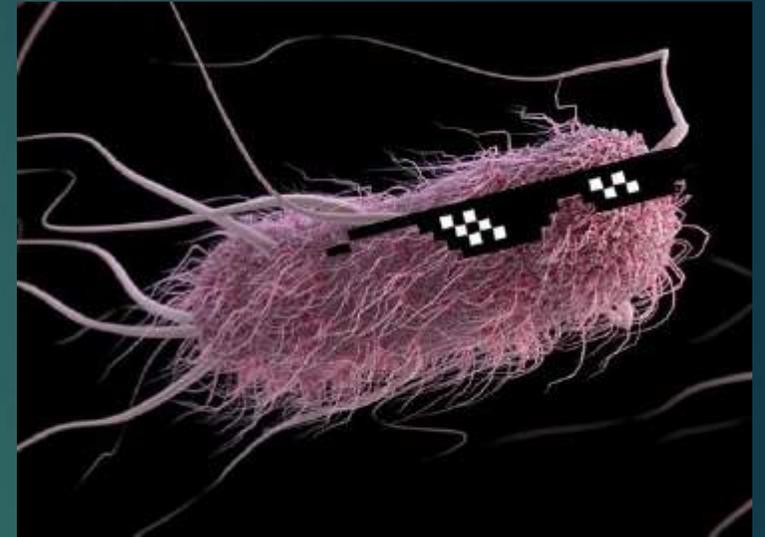
## II. La régulation de l'expression des gènes

### B. Régulation chez les procaryotes

- La régulation est **uniquement transcriptionnelle** !

**Exemple:** la régulation du métabolisme du lactose chez la bactérie E. Coli

- En présence de **glucose** et de **lactose**, E. Coli utilisera **de préférence le glucose**, puis le lactose
- Une fois le **glucose épuisé**, après un temps de latence, E. Coli active les **gènes du catabolisme** du lactose

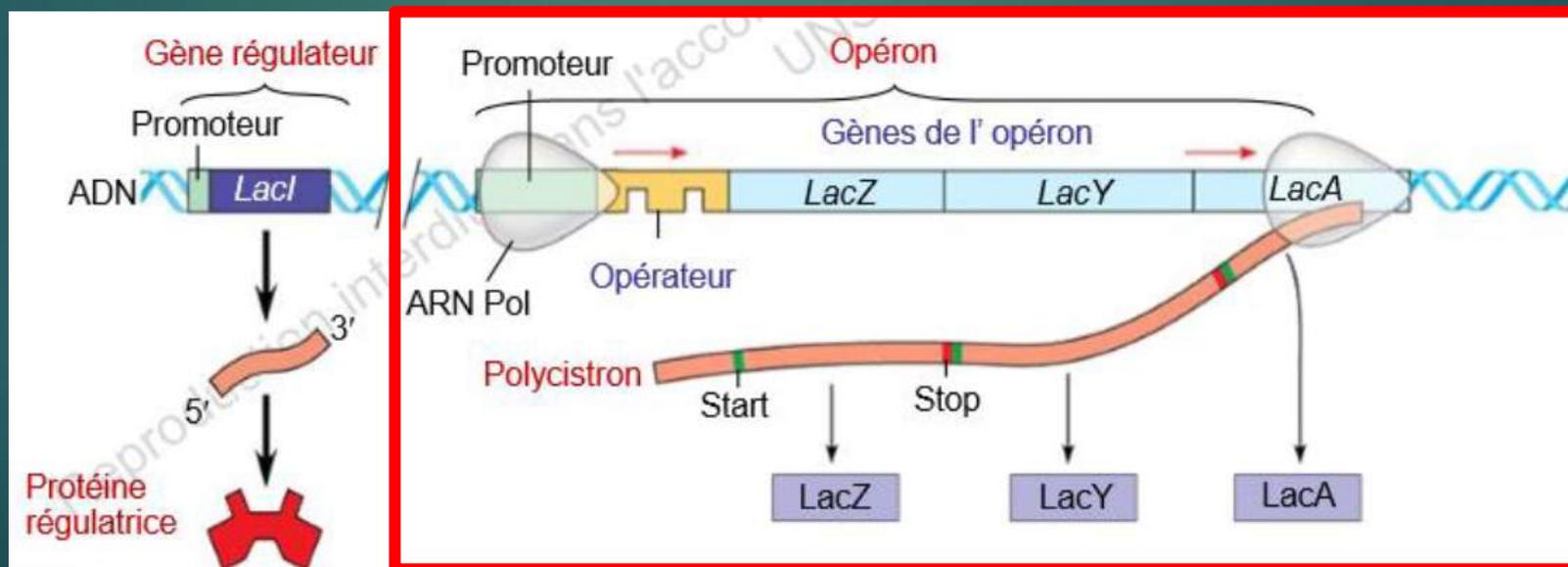


Ces gènes sont rassemblés dans un « **opéron** »  
(unité d'expression et de régulations des gènes bactériens)

## II. La regulation de l'expression des gènes

### B. Régulation chez les procaryotes

- Structure de l'opéron lactose:
  - **Promoteur** unique qui fixe l'ARN polymérase
  - **Gènes du catabolisme du lactose** (LacZ, LacY et LacA)
  - **L'opérateur** est une séquence régulatrice de proximité de l'opéron

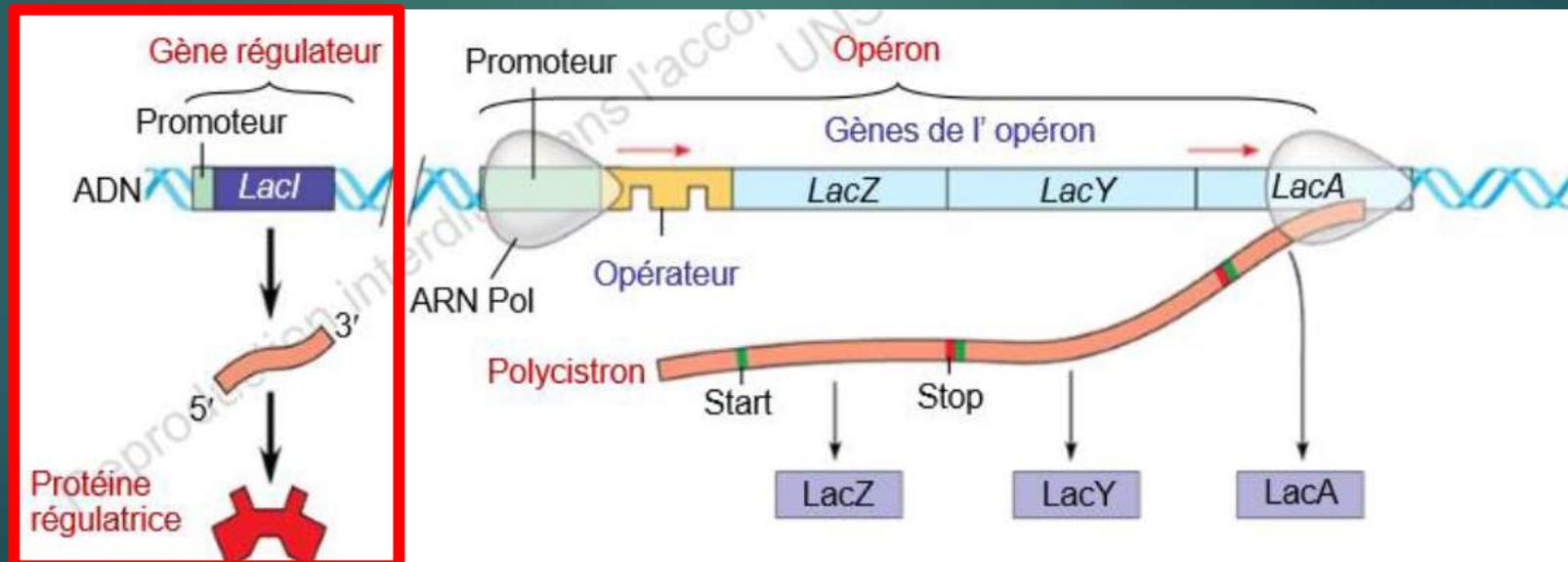


## II. La regulation de l'expression des gènes

### B. Régulation chez les procaryotes

- Structure de l'opéron lactose:

- Un **gène régulateur** de l'opéron **LacI** se situe en **amont** et possède son **propre promoteur**
- Le **gène LacI** code pour la **protéine régulatrice LacI** qui est un **répresseur** capable de se lier à l'opérateur.

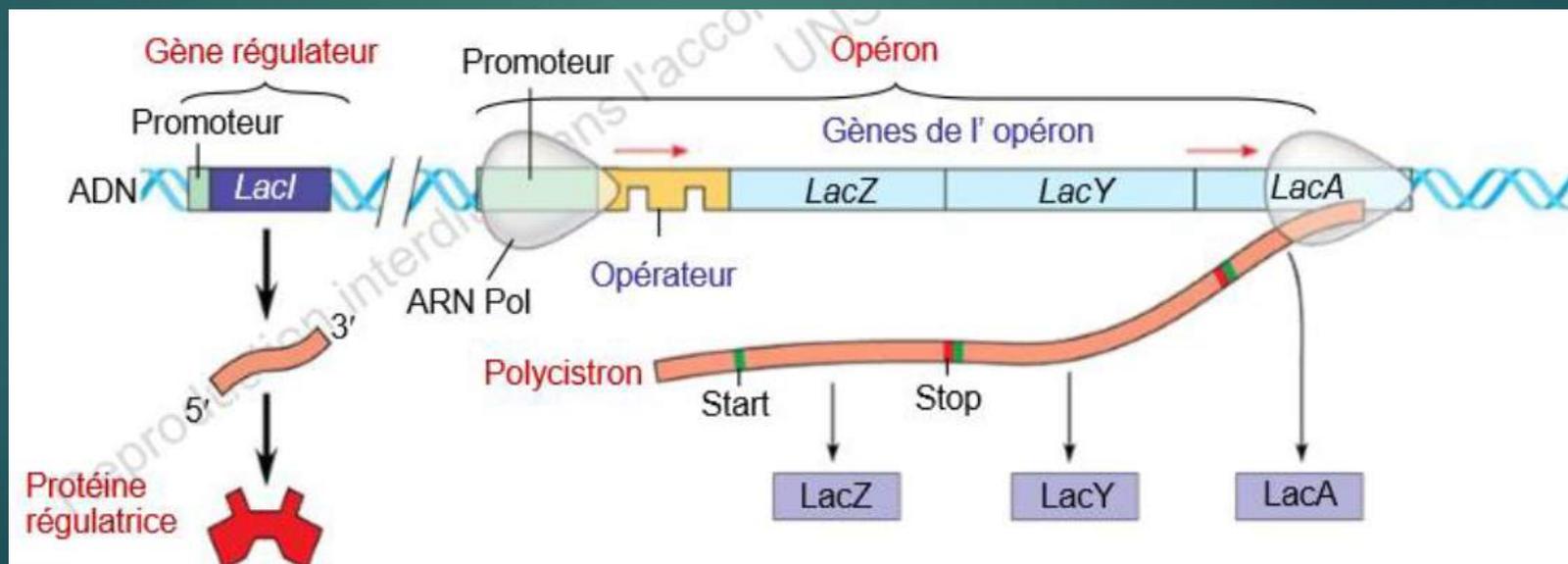


## II. La regulation de l'expression des gènes

### B. Régulation chez les procaryotes

- Structure de l'opéron lactose:

- Le **polycistron** est l'ARN messenger résultant de la **transcription de l'opéron**
- Il comporte dans sa séquence le **transcrit de l'opérateur** qui ne sera **pas traduit** en protéine, et celui des **gènes** : chacun possède **son propre codon START et STOP**
- Chaque protéine est **traduite individuellement** !



## II. La regulation de l'expression des gènes

### B. Régulation chez les procaryotes

- 3 cas de figure sont possibles:

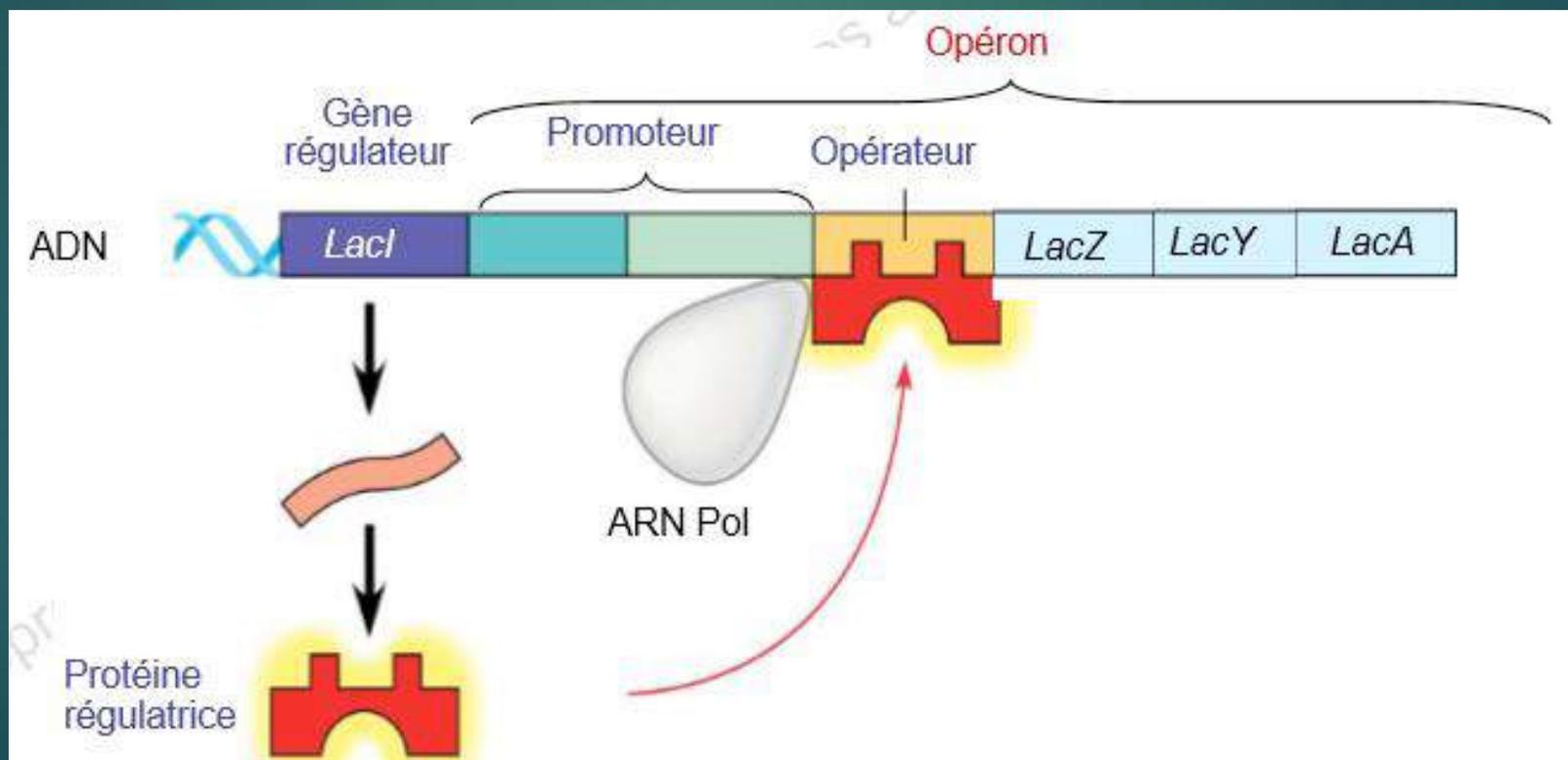
Absence de lactose	Glucose et Lactose	Lactose seul
LacI est libre et se fixe à l'opérateur, empêchant ainsi le passage de l'ARN polymérase et bloque la transcription des gènes du catabolisme du lactose !	Le lactose joue un rôle permissif, se lie à LacI l'empêchant ainsi de se lier à l'opérateur. Mais le glucose joue un rôle inhibiteur en empêchant la production d'AMPc.	Les effets du lactose et de l'AMPc s'additionnent.  <b>NB:</b> L'AMPc est un ligand permettant la production de la protéine CAP, qui se lie au promoteur et stabilise l'ARN polymérase.
<b>L'opéron est réprimé: pas de transcription</b>	<b>La transcription des gènes du catabolisme est faible</b>	<b>La transcription est maximale</b>

## II. La regulation de l'expression des gènes

### B. Régulation chez les procaryotes

- Absence de lactose: aucune transcription

**LacI est libre** et se fixe à l'opérateur, **empêchant** ainsi le passage de l'ARN polymérase et **bloque la transcription** des gènes du catabolisme du lactose !

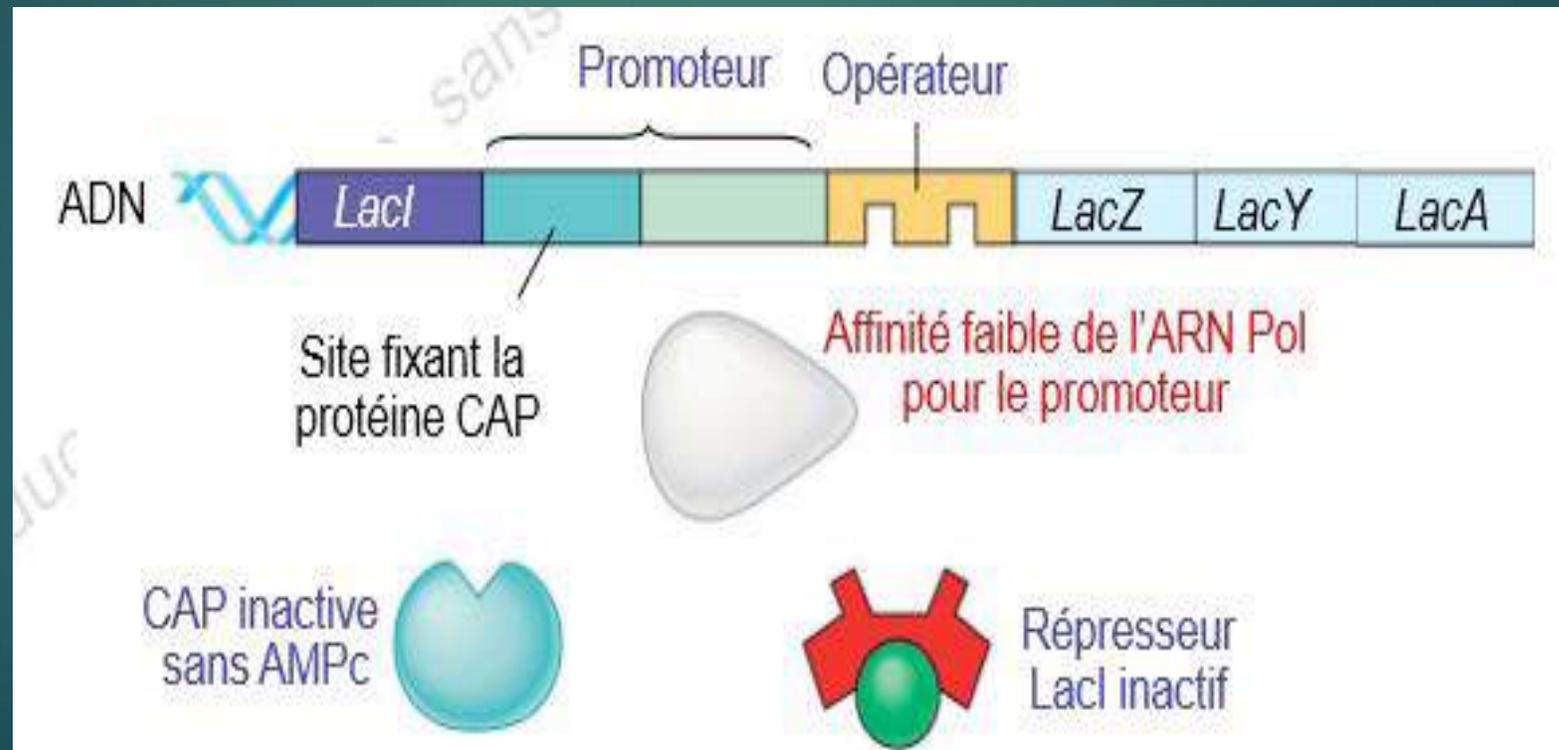


## II. La regulation de l'expression des gènes

### B. Régulation chez les procaryotes

- Glucose et lactose: **faible transcription**

Le **lactose** joue un rôle **permissif**, se lie à LacI **l'empêchant** ainsi de se **lier à l'opérateur**.  
**MAIS** le **glucose** joue un rôle **inhibiteur** en **empêchant la production d'AMPc**.



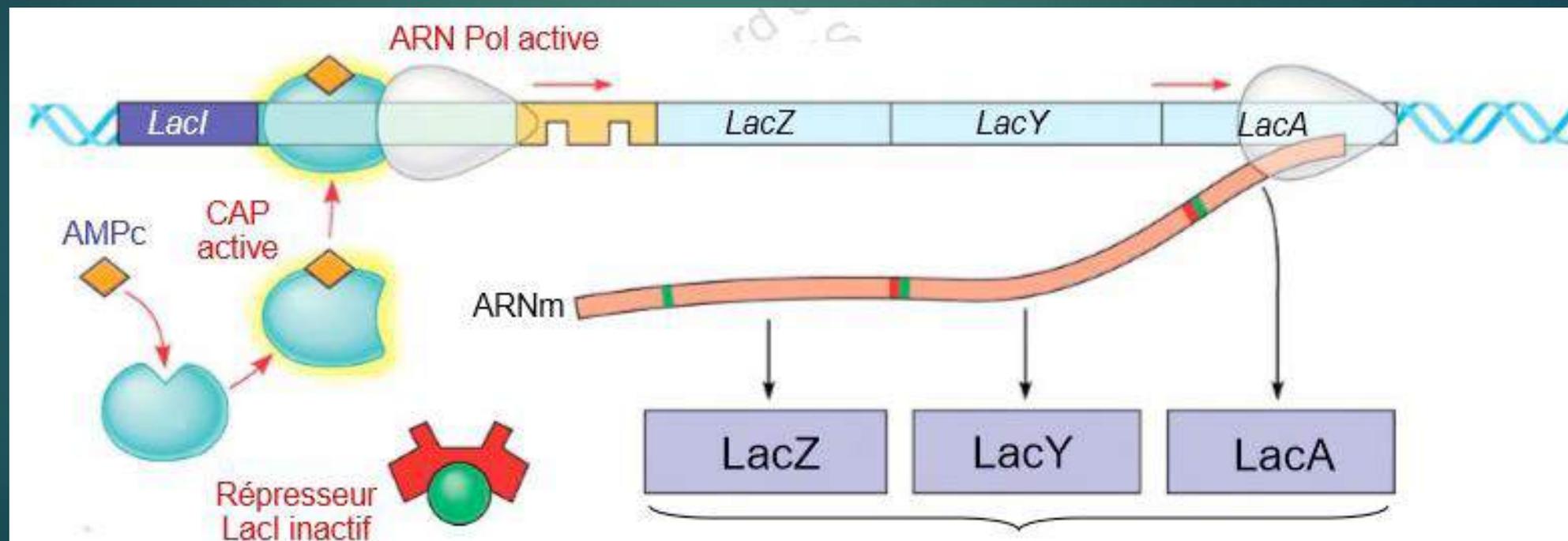
## II. La regulation de l'expression des gènes

### B. Régulation chez les procaryotes

- Lactose seul: **transcription maximale**

Les effets du **lactose** et de l'**AMPc s'additionnent**.

L'**AMPc** est un ligand permettant la production de la **protéine CAP**, qui se lie au promoteur et **stabilise l'ARN polymérase**.



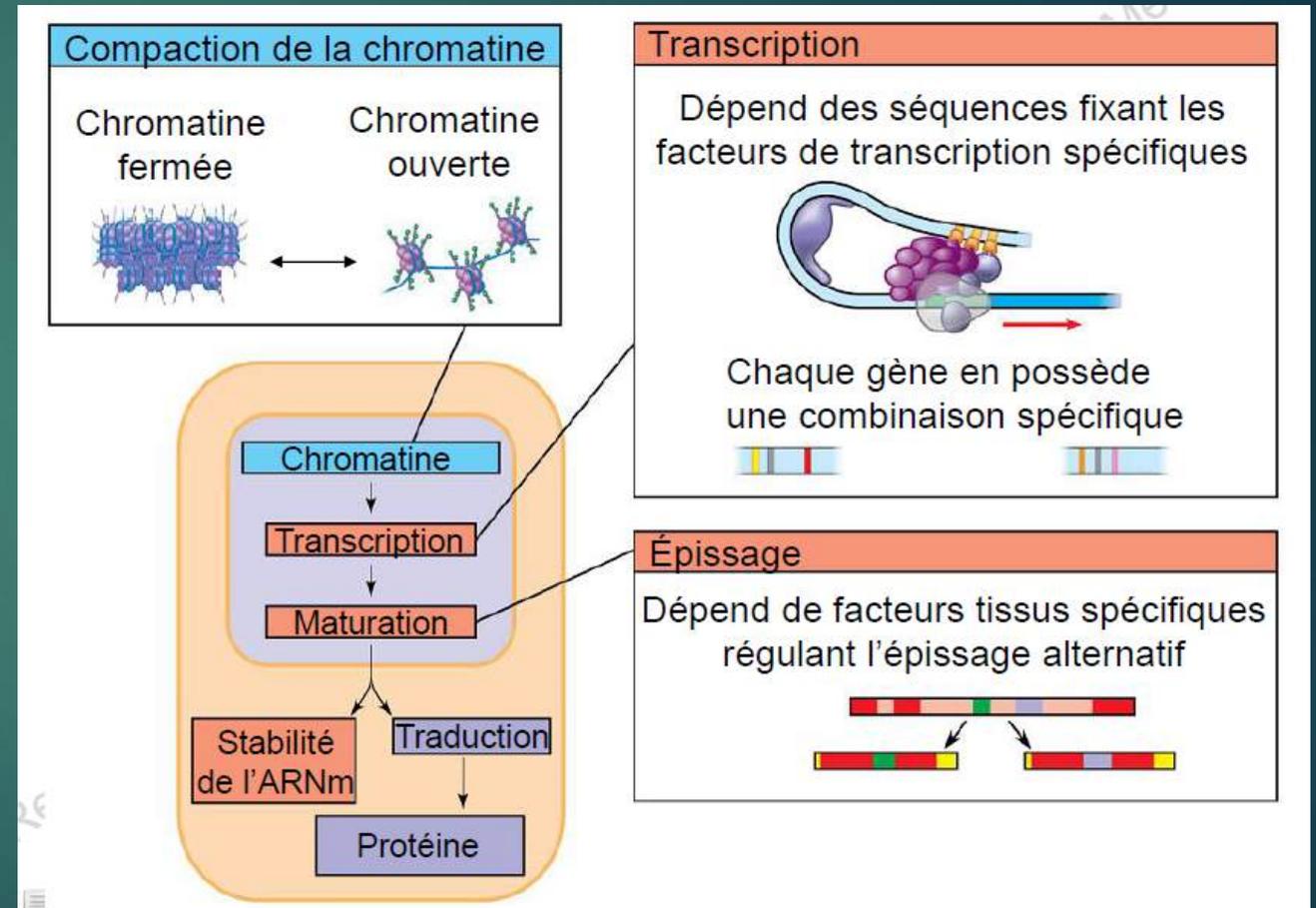
## II. La regulation de l'expression des gènes

### C. Régulation chez les eucaryotes

27

La **régulation** se fait à différents niveaux :

- Au niveau de la **chromatine**
- Au niveau de la **transcription**
- Au niveau de la **traduction**

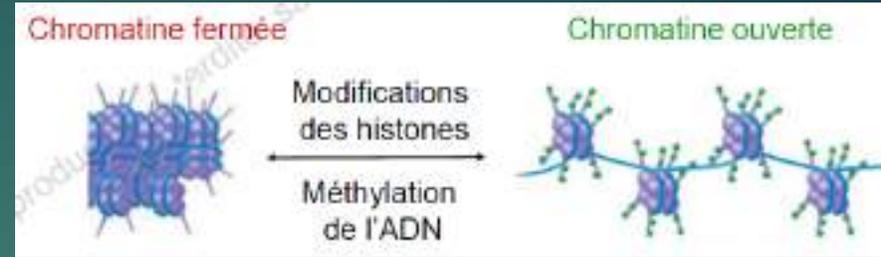


## II. La regulation de l'expression des gènes

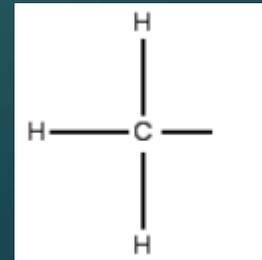
### C. Régulation chez les eucaryotes

28

#### a) Régulation de la chromatine:



- Elle dépend des modifications **épigénétiques** (modifications qui régulent **l'expression** des gènes mais **pas les gènes eux-mêmes**)
- Les **histones** qui constituent les nucléosomes peuvent subir des **modifications post-traductionnelles** des histones (nombreuses et réversibles).
- Elles se font surtout au niveau de la **queue des histones** et sont réalisées par des **enzymes spécifiques** pouvant **ajouter** ou **supprimer des groupements**
- **Méthylation de l'ADN**: elle fait intervenir des **ADN méthyltransférases** qui favorisent la formation d'**hétérochromatine** pouvant être **transmise** pendant la mitose.



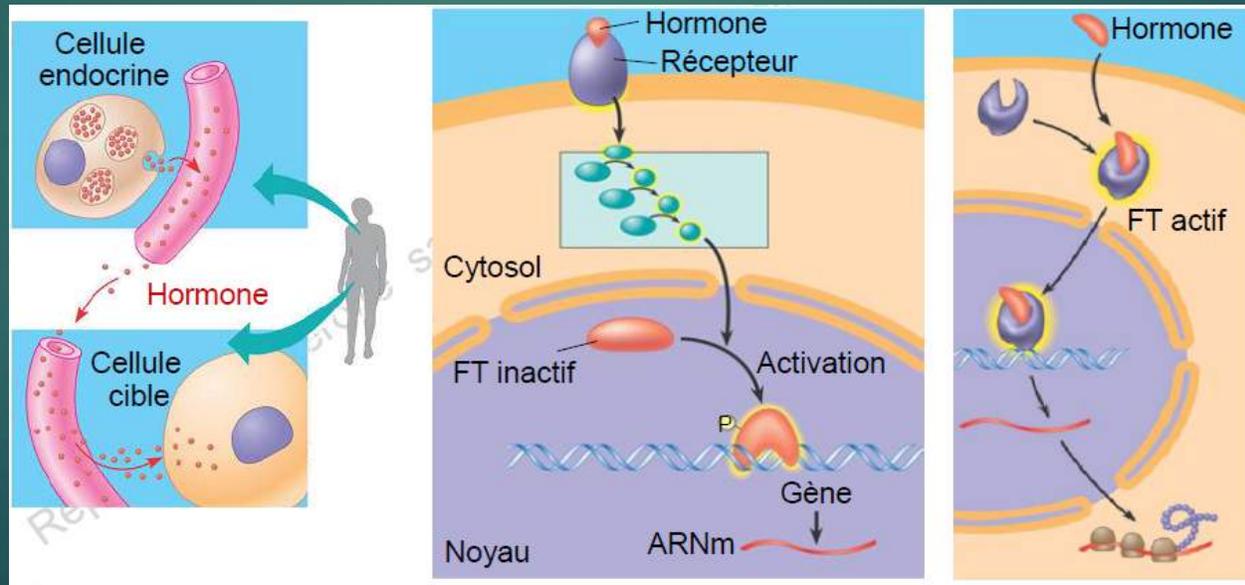
## II. La régulation de l'expression des gènes

### C. Régulation chez les eucaryotes

29

#### **b) Régulation au niveau de la transcription:**

- Elle dépend de **facteurs de transcription spécifiques** qui se lient aux séquences régulatrices proximales et distales des gènes.
- Ces facteurs sont eux-mêmes régulés par de nombreux **signaux** (hormone etc...) qui peuvent être **produits localement ou à distance**.



## II. La régulation de l'expression des gènes

### C. Régulation chez les eucaryotes

#### c) Régulation au niveau de la traduction:

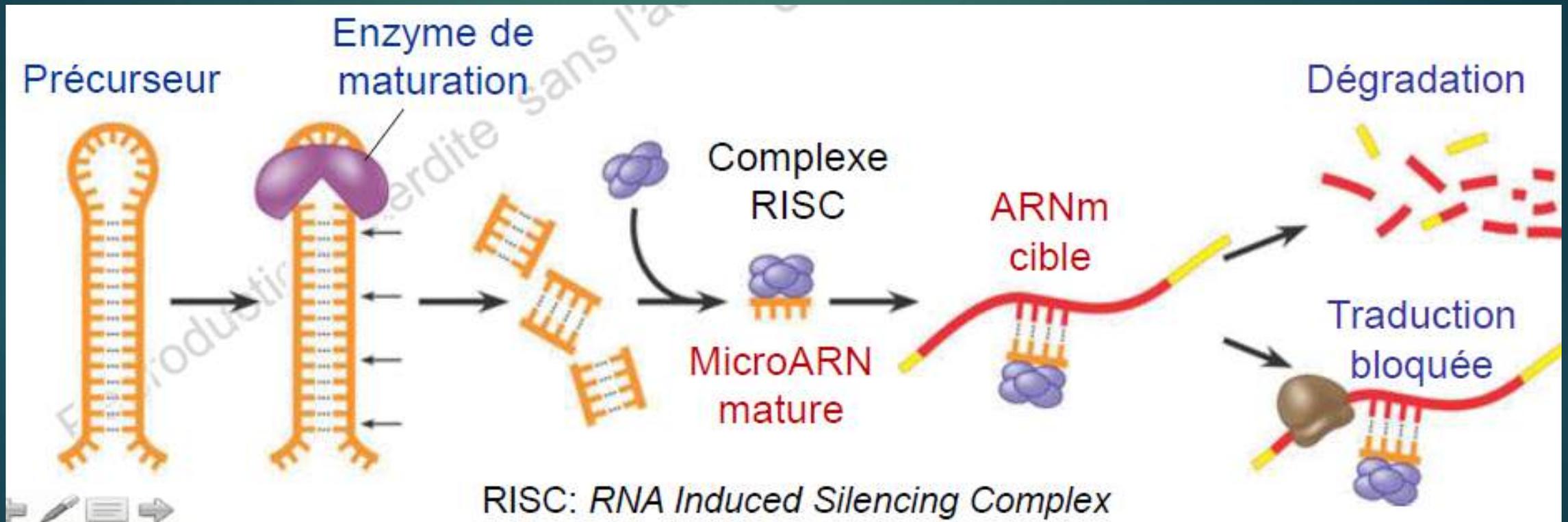
- Elle se fait par les **micro ARN** (mécanisme d'**inhibition spécifique** de l'expression d'un gène).
- Les micro ARNs sont fabriqués à partir d'un **précurseur** en forme d'**épingle à cheveu** qui subit une **maturation** où il sera **fragmenté** en morceaux **double-brins** d'une vingtaine de nucléotides.
- Un des brins du micro ARN est **complémentaire** à la séquence d'un **ARNm cible**.
- Le **complexe RISC** s'associe à ce brin et le **guide** jusqu'à la cible, où il **bloquera** la traduction ou **détruira** l'ARNm en fonction de la **qualité** de la complémentarité (parfaite ou non).

## II. La regulation de l'expression des gènes

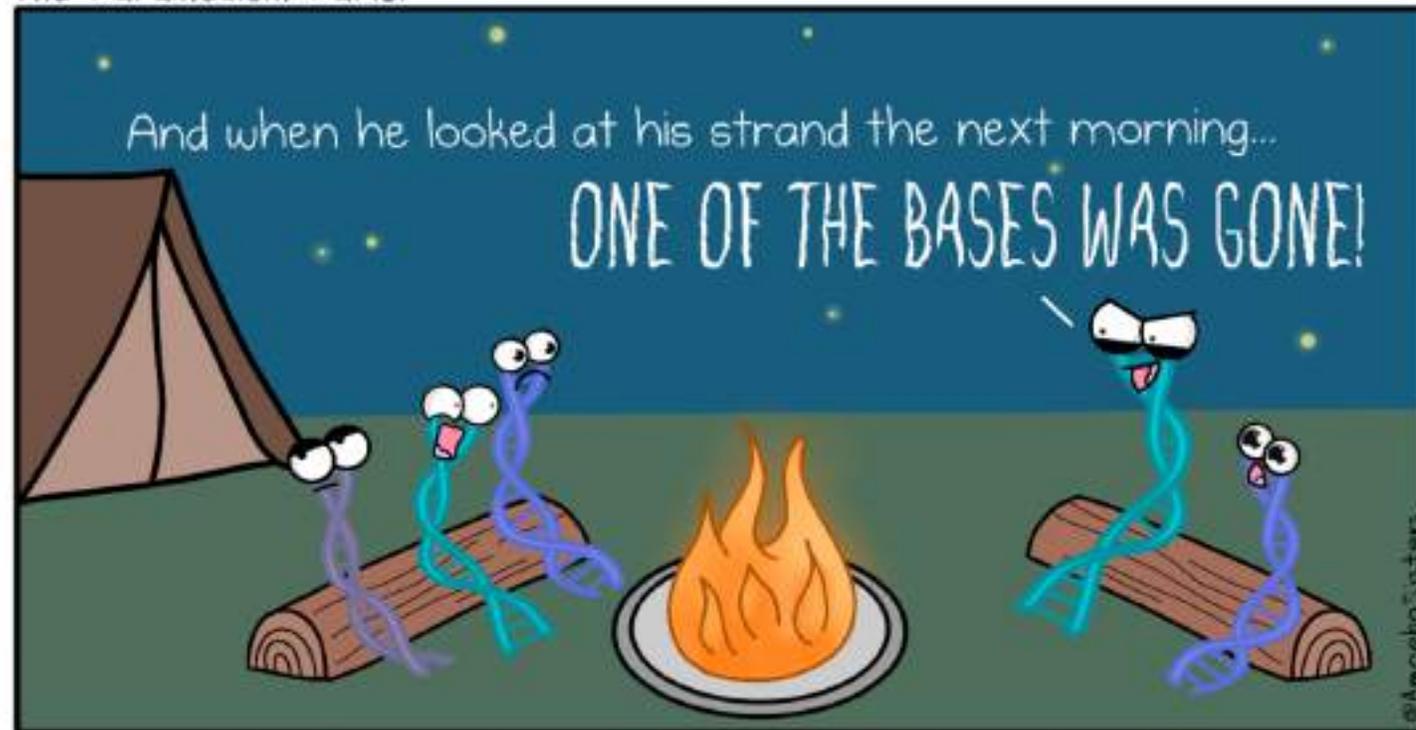
### C. Régulation chez les eucaryotes

31

#### c) Régulation au niveau de la traduction:



## The Paramecium Parlor



**Sharing mutation stories was a DNA camping tradition.**

QCMs

# À propos du code génétique :

- A) le code génétique est casi- universel et chevauchant
- B) le code génétique est dégénéré et non-ambigu
- C) il existe 4 cadres de lecture du code génétique
- D) un acide aminé peut provenir de plusieurs codons différents
- E) toutes les propositions sont fausses

BD

- A) NON chevauchant
- C) Seulement 3, et un seul permet une bonne lecture

# À propos des mutations :

- A) Une mutation non sens introduit un codon STOP prématuré
- B) Une mutation faux sens introduit un codon STOP prématuré
- C) Une mutation non sens remplace un AA par un autre
- D) Une mutation silencieuse modifie l'AA
- E) toutes les propositions sont fausses

A

B) NON sens

C) FAUX sens

D) La mutation silencieuse ne modifie pas la protéine formée.

MERCI DE  
VOTRE  
ATTENTION