

Biologie moléculaire

D- LA SYNTHÈSE DES PROTÉINES

Cours 3 – Fiche tut rentrée

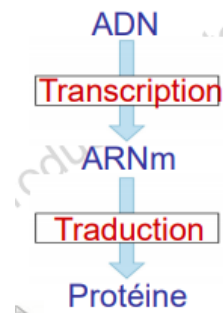
Généralités :

Un gène contient une information sous la forme d'une suite de nucleotides. Un gène s'exprime lorsque cette information est utilisée.

Gènes CODANTS	Gènes NON CODANTS
Leur information sert à la synthèse des PROTEINES	Leur information ne sert qu'à la synthèse d'autres ARNs
Ils sont TRANSCRITS en pré-ARNm dans le NOYAU puis MATURES en ARNm mature	UNIQUEMENT TRANSCRIT dans le NOYAU +++ (NON TRADUIT)
Cet ARNm est TRADUIT en suite d'acides aminés (protéines) dans le CYTOSOL	

Remarque: Un gène non codant n'est **pas traduit** (uniquement transcrit), il ne donne donc **PAS DE PROTEINES**.

Un gène non codant ne donne donc **PAS d'ARNm ! ++**

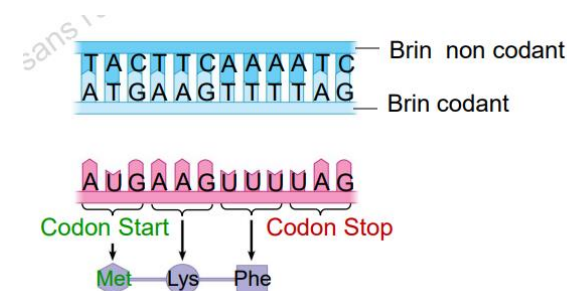


– L'expression d'un gène codant débute par sa transcription en ARNm

- Un gène est une séquence d'ADN double brin
- L'un des brins contient l'information du gène à retranscrire dans l'ARNm (brin codant), l'autre brin ne contenant pas d'information (brin non codant)
- Comme la transcription repose sur le principe de complémentarité, le brin non codant sert de matrice pour former l'ARNm à partir de ribonucléotides

– L'expression d'un gène codant s'achève par la traduction de l'ARNm

- L'ARNm rejoint le cytosol où la séquence de ribonucléotides est traduite en une séquence d'acides aminés pour former la protéine
- Cette étape de traduction repose sur un code à trois lettres appelé code génétique qui indique à quel acide aminé correspond chaque triplet de nucléotides (codons) de l'ARNm



Un gène eucaryote comporte deux parties:**1- Une région destinée à être transcrite.**

C'est l'unité de transcription.

C'est une **succession de séquences codantes (exons)** et **non codantes (introns)**, transcrite du nucléotide (+1) au signal de terminaison (signal Poly-A)

2- Des régions en amont non transcrites:

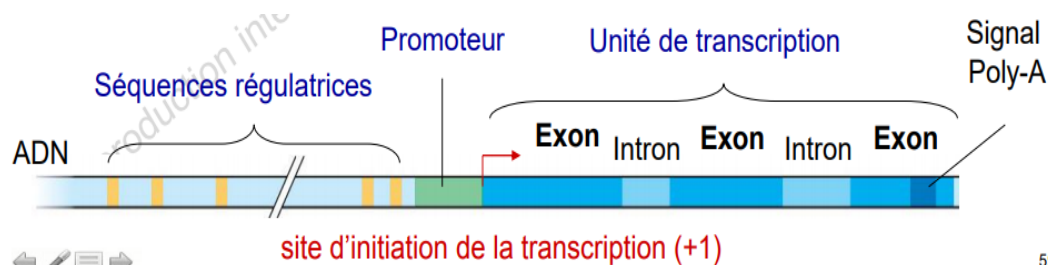
- **Le promoteur**, situé près du site d'initiation de la transcription, contient dans la majorité des gènes codant la séquence TATAA appelée **TATA box**. Constitué de la séquence TATAA (TATA box), il **fixe le complexe assurant la transcription** :

La **machinerie basale de transcription** qui comprend :

- L'ARN polymérase II
- Les facteurs généraux de transcription

- **Des séquences régulatrices** proximales et distales plus éloignées assurent la régulation de la transcription. Elles sont **le lieu de fixation des facteurs de transcription spécifiques**. Chaque gène possède sa propre combinaison de séquences régulatrices, activés ou réprimés par certains facteurs de transcription spécifique. Les séquences régulatrices sont **variables** d'un gène à l'autre.++

- **Le signal poly-A** = signal de terminaison



59

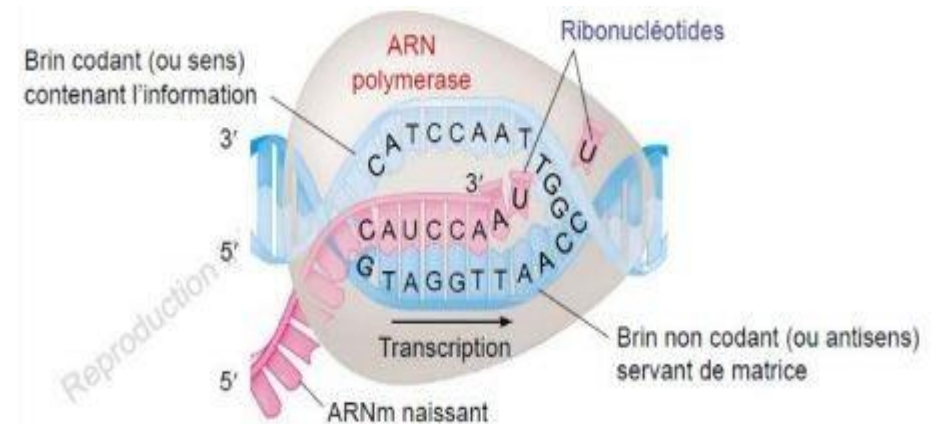
L'ARN polymérase II:

Chez les eucaryotes, c'est l'**ARN polymérase II** qui **transcrit les gènes codants**.

Elle **se fixe au promoteur** du gène et **recopie l'unité de transcription**.

Elle **relie entre eux les rNTPs complémentaires** du brin non codant **dans le sens 5' → 3'**, du site d'initiation de la transcription au signal Poly-A.

Sa liaison au promoteur et son activation requièrent d'autres protéines



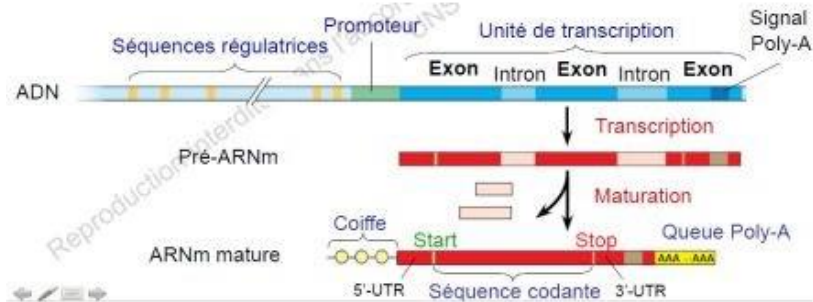
L'ARN pré-messager:

L'ARN pré-messager (=transcrit primaire) subit une **MATURATION** pour pouvoir être traduit.

Il subit des modifications **CO-transcriptionnelles** qui assurent sa maturation en ARNm:

- **Ajout de "coiffe" à l'extrémité 5'** : → ralentit la dégradation ET est **nécessaire pour être reconnue par le ribosome**
- **Ajout d'une "queue" poly-A à l'extrémité 3'** (250 nucléotides) → ralentit la dégradation
- **Excision des introns** (ils sont enlevés)
- **Epissage des exons** (Ils sont rellés entre eux)

On obtient une séquence codante ININTERROMPUE entre le codon start et stop

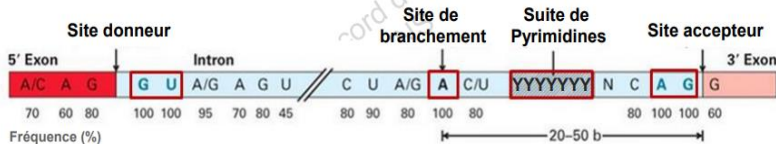


Récap : Gène codant -> Transcription -> ARN pré-messager -> Maturation -> ARNm
-> Traduction -> Protéine

L'épissage :

L'épissage fait intervenir **des séquences introniques quasi invariables** et retrouvées dans **TOUS LES GENES CODANTS** appelés **séquences consensus**:

- Site **donneur d'épissage (GU)** au début et **accepteur (AG)** à la fin de l'intron
- Site de **branchement (A)** et **suite de pyrimidine (Y)** avant la fin de l'intron



LESPLICEOSOME EST LE COMPLEXE ENZYMATIQUE QUI ASSURE L'ÉPISSAGE

Pr. Naimi

Le Tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite.

DESCRIPTION CELLULE EUCARYOTE = ÊTRE UNI OU MULTI CELLULAIRE

- **10 à 100 µm** de diamètre
- Noyau **délimité** par une membrane
- Forme de l'ADN nucléaire : **≠ K linéaire**
- Possède **d'autres** sous-compartiments délimités par des membranes : organites
- Gène **régulé individuellement** : chaque gène à sa propre séquence régulatrice
- Gène **morcelé (présence d'intron)** : gène composé d'introns et d'exons. **Si intron alors maturation**
- ADN nucléaire **associé** aux histones → transcription débute **avec** décompaction des nucléosomes
- Gène codant et non codant sont transcrit par **différents** ARN polymérase
- **Facteur généraux de transcription**
- **Traduction après la transcription**

DESCRIPTION CELLULE PROCARYOTE = ÊTRE UNI CELLULAIRE

- **1 à 10 µm** de diamètre
- Noyau **non délimité** par une membrane (=Nucléoïde)
- Forme de l'ADN nucléaire : **1 unique K circulaire**
- Possède **peu** d'organites mais une membrane doublée d'une paroi
- Gène **regroupé** : 1 séquence régulatrice unique contrôlant un ensemble de gènes = **opéron**
- Gène **compact (absence d'intron)** : opéron transcrit en un long ARNm. **Si pas d'intron alors pas de maturation**
- ADN nucléaire **non-associé** aux histones → transcription débute **sans** décompaction des nucléosomes
- Gène codant et non codant sont transcrit pas la **même** ARN polymérase assisté du facteur σ chargé de reconnaître le promoteur
- **Pas de facteur généraux de transcription**
- **Traduction co-transcriptionnelle**

Le code génétique:

Le code génétique est :

- **quasi-universel** : toutes espèces utilisent la même correspondance codon / AA
- **non chevauchant** : chaque nucléotide de l'ARNm n'appartient qu'à un seul codon. **L'ARNm est décodé selon un cadre de lecture fixe et précis++**
- **non ambiguë** : un codon donne toujours le même AA
- **dégénéré** : il y a plusieurs codons pour un AA

La traduction de l'ARN repose sur le code génétique !!!

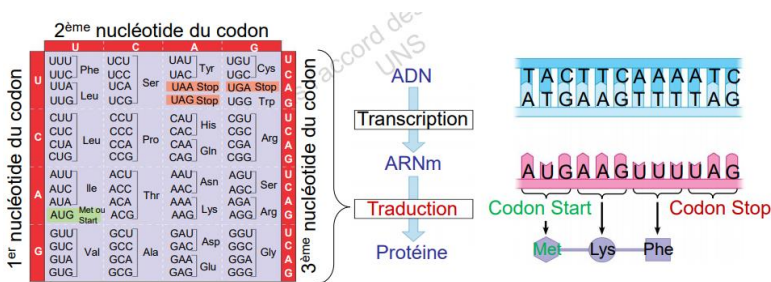
Traduction de l'ARNm :

La **suite de codons** de l'ARNm est convertie en une **suite d'AA**, la correspondance est assuré par **le code génétique**. Le code génétique assure **la correspondance codon/acide aminé**. Il existe $4^3 = 64$ combinaisons de 3 nucléotides pour former un codon.

1 codon Start (AUG) qui initie la traduction (code pour une méthionine)

3 codons Stop (UAA /UAG/ UGA) qui terminent la traduction

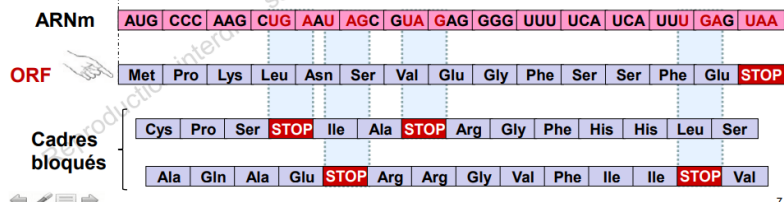
ATTENTION : Il y a 61 combinaisons de codons mais seulement 20 AA, rappelons que le code est dégénéré.



Il existe 3 cadres de lecture THEORIQUE de l'ARNm:

Mais en réalité, **UN SEUL** aboutit à la synthèse de la protéine attendue : le **cadre ORF**, débutant au codon AUG repéré grâce à la **séquence Kozak**.

Les **2 autres cadres** sont dits **bloqués** car décalés par rapport au cadre ORF. Les **protéines** formées sont **anormales** ou **tronquées** car généralement interrompues par un **codon STOP prématuré**.



Mutations du code génétique:

Parmi les substitutions (changement d'un nucléotide) on trouve :

- ✓ Les mutations **silencieuses (neutres)** : ne changent pas l'acide aminé codé.
- ✓ Les mutations **faux sens** : remplacent un AA par un autre.
- ✓ Les mutations **non-sens** : introduisent un codon STOP prématuré.

Parmi les insertions/délétions (modifient le nombre de nucléotides) on trouve :

- ✓ **Les multiples de 3** : on peut avoir ajout d'un AA ou d'un codon STOP mais le cadre de lecture est respecté.
- ✓ **Les non multiples de 3** : le cadre de lecture en aval peut être décalé avec présence de faux sens multiples et modification de la position du codon Stop. Elles peuvent former d'emblée une mutation non sens avec absence totale de synthèse de la protéine.

Le **code génétique** est organisé en **16 boîtes de 4 codons**. ++

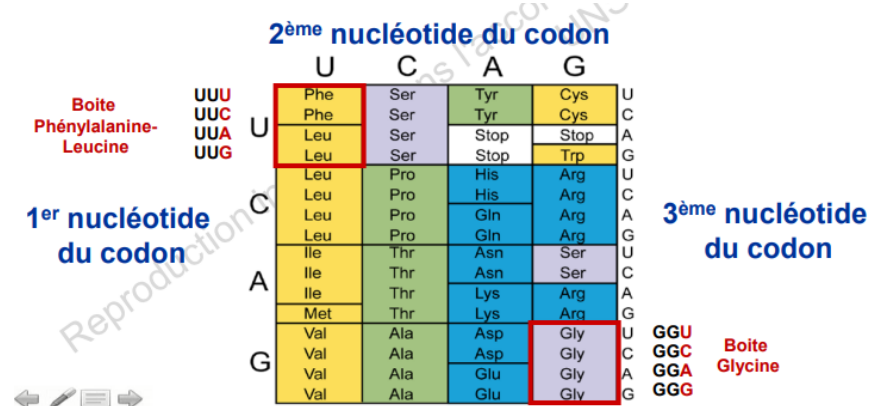
Dans une boîte donnée, les codons ne diffèrent que par le **3ème nucléotide**.

Dans la **majorité des cas**, les **acides aminés d'une boîte** sont **identiques**.

Lorsqu'ils sont **différents**, ils sont de **même polarité** (couleur de la boîte)

L'importance d'un nucléotide varie selon sa position dans le codon.

- Une **mutation du 3ème nucléotide** est **souvent neutre**, sans conséquence sur la protéine
- Une **mutation du 1er nucléotide** induit le plus souvent un **faux sens CONSERVATIF**
- Une **mutation du 2nd nucléotide** induit le plus souvent un **faux sens NON CONSERVATIF** dont les conséquences sur la fonction de la protéine seront **plus sévères**.

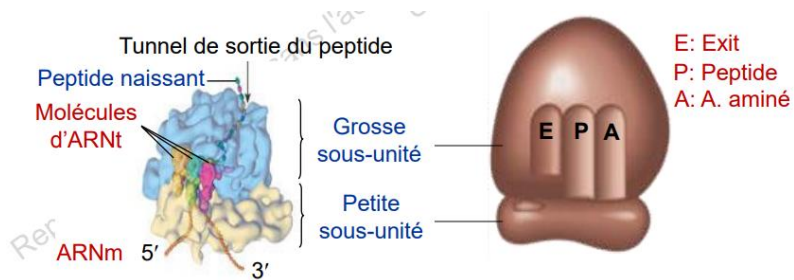


La traduction est assurée par les ribosomes:

La **traduction** est assurée par de **nombreux ribosomes simultanément**. Plusieurs ribosomes sont fixés à l'ARNm en même temps.

Un **ribosome** a **2 parties** :

- **1 petite sous-unité** qui **se lie à l'ARNm** et **décodé l'information en assurant la correspondance codon-AA**
- **1 grosse sous-unité** divisé en **3 parties** :
 - le **A** qui **accueille l'ARNt** avec l'AA
 - le **P** qui **forme le peptide**
 - le **E** qui **éjecte l'ARNt sans AA**



REMARQUE: LES ARNt (transfert) APPORTENT LES AA AUX RIBOSOMES CHAQUE ARNt EST SPÉCIFIQUE D'UN AA

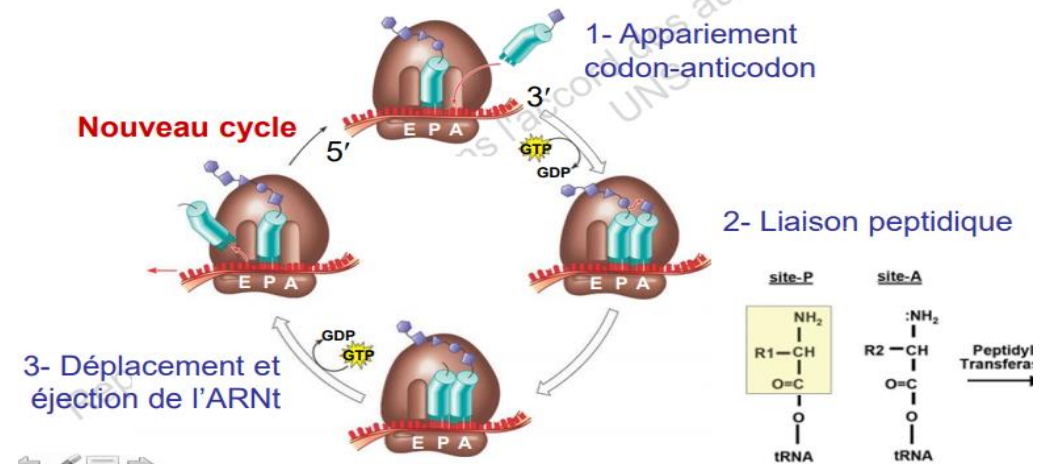
La **traduction** se fait en **3 étapes successives**:

1-L'initiation Elle correspond à l'**assemblage du ribosome complet sur l'ARNm**
En 2 étapes:

- 1) Un **complexe de préinitiation** se fixe à l'ARNm. Il se fixe sur la coiffe (eucaryotes) ou au niveau du codon AUG (procaryotes). Il comprend notamment l'**ARNt initiateur** ainsi que la **PETITE SOUS UNITÉ DU RIBOSOME**
- 2) Le **complexe doit ensuite se déplacer sur l'ARNm chez les eucaryotes**. La **grosse sous-unité** vient se fixer lorsque l'ARN de transfert initiateur reconnaît le codon AUG et la traduction de l'ARNm peut débuter

2-L'élongation (succession de cycles), le ribosome se déplace de **codon en codon** si **l'appariement est correct**. Il y a formation de la **liaison peptidique** entre le peptide positionné au site (P) et l'acide aminé.

3-La terminaison s'effectue **lorsque le ribosome rencontre un codon STOP**. Il n'existe pas d'ARNt correspondant aux codons Stop. Une protéine appelée **facteur de terminaison** se fixe à la place d'un ARNt



L'ADRESSAGE DES PROTEINES

Il s'agit du tri sélectif de la protéine vers son site d'action. Ce tri repose sur la présence ou l'absence dans la protéine de signaux (protéiques ou non) spécifiques d'un compartiment de destination.

On distingue deux mécanismes de tri :

- Un tri post-traductionnel cytosolique, effectué sur une protéine achevée. Elle restera dans le **cytosol** ou rejoint le **noyau**, les **mitochondries** ou les **peroxysomes** si elle possède un signal spécifique
- Un tri co-traductionnel d'une protéine en cours de synthèse par un ribosome libre, lié à la présence d'un signal appelé **PEPTIDE SIGNAL**++. Le ribosome se fixe alors au **REG** ou la synthèse de la protéine s'achève. Elle pourra rester dans le réticulum ou en présence d'autres signaux gagner le **Golgi**, le **lysosome**, la **membrane plasmique** ou être **secrétée**.

