



Les Jeux Olymp'fut



Module 2 de Biologie Moléculaire



Sommaire

I) Expression des gènes

II) Expression génique et régulation chez les procaryotes

1) Expression des gènes

a) Principes généraux de l'expression d'un gène :

Le matériel **génétique** ou **génome** contient les **gènes** et un **gène** contient une **information**.

C'est un **enchaînement linéaire de nucléotides** formant une **séquence d'ADN** délimitée par un **signal de début "START"** et par un **signal de fin "STOP"**.

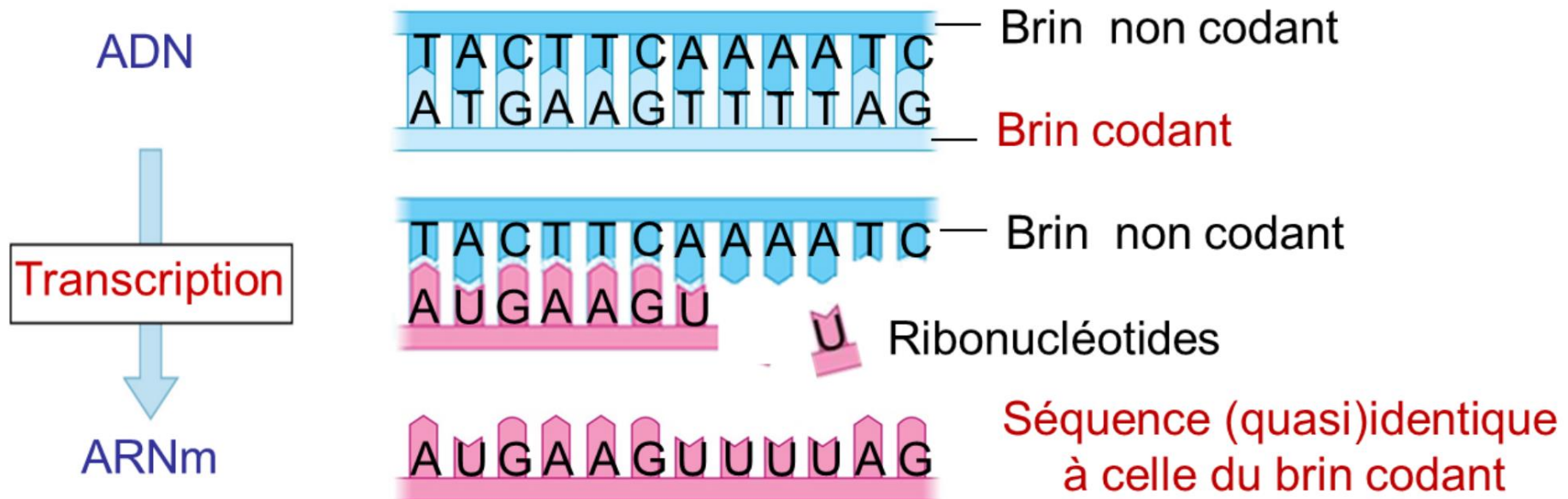
Le génome contient ce que l'on appelle des **gènes** qui vont différer selon le contenu de leur information :

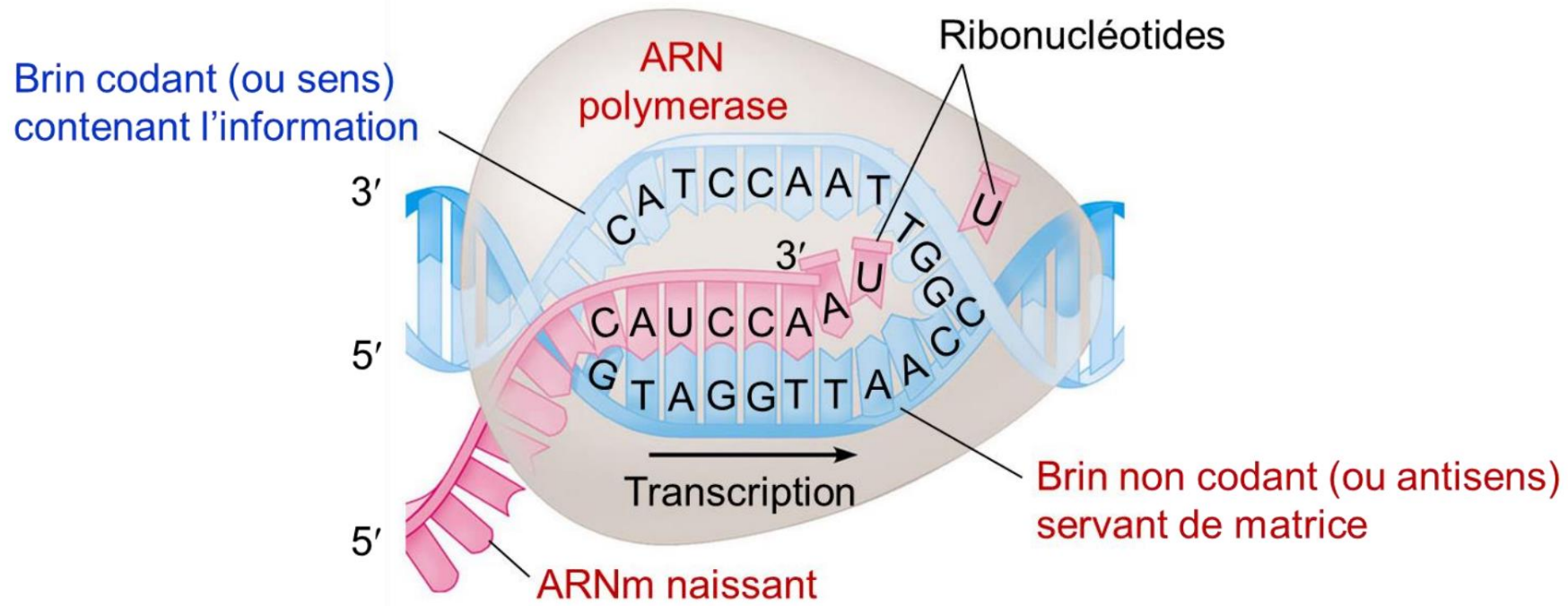
Les gènes codants	Les gènes non codants
<p>Servent à la synthèse des protéines.</p> <p>Ils vont subir dans leurs expression deux étapes :</p> <p>Une étape de transcription, puis une étape de traduction</p>	<p>Servent uniquement à la synthèse d'ARNs non codants (ARNs ribosomiaux, ARNs de transfert, petits ARNs nucléaires ou nucléolaires).</p> <p>Ils vont donc être uniquement transcrit.</p> <p>Il n'y aura PAS dans son expression d'étape de traduction.</p>

b) La transcription

L'expression d'un gène codant va débiter par sa **transcription**.

Cette étape consiste simplement à **retranscrire** la séquence de **désoxyribonucléotides** du gène en une séquence de **ribonucléotides** qui sera retrouvée dans l'**ARN messenger**.

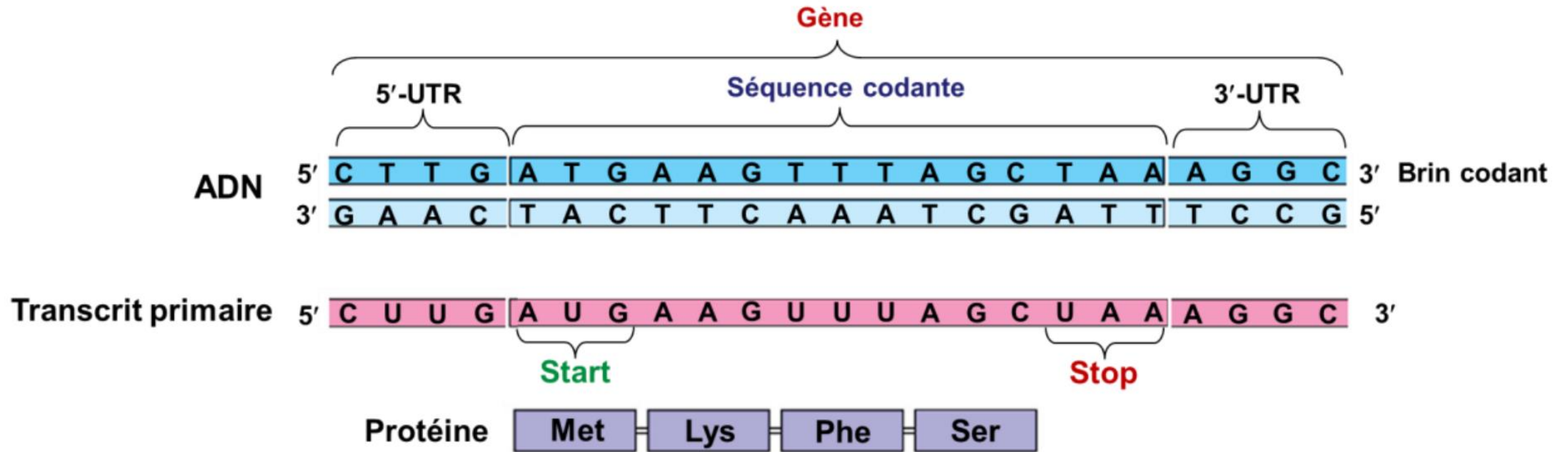




La molécule d'ADN est constituée de deux brins :

- Le **brin codant** : contient l'information qui doit être retranscrite dans l'ARN messenger.
- Le **brin non codant** : ne contient PAS d'information. Mais ce brin joue un rôle très important dans la mesure où la transcription repose elle aussi sur le principe de complémentarité des bases et que c'est ce brin non codant qui va servir de matrice pour transcrire quasiment à l'identique l'information du brin codant dans l'ARN messenger.

La transcription va être assurée par une **ARN polymérase**. Cette enzyme est capable de synthétiser de l'ARN à partir d'ADN.



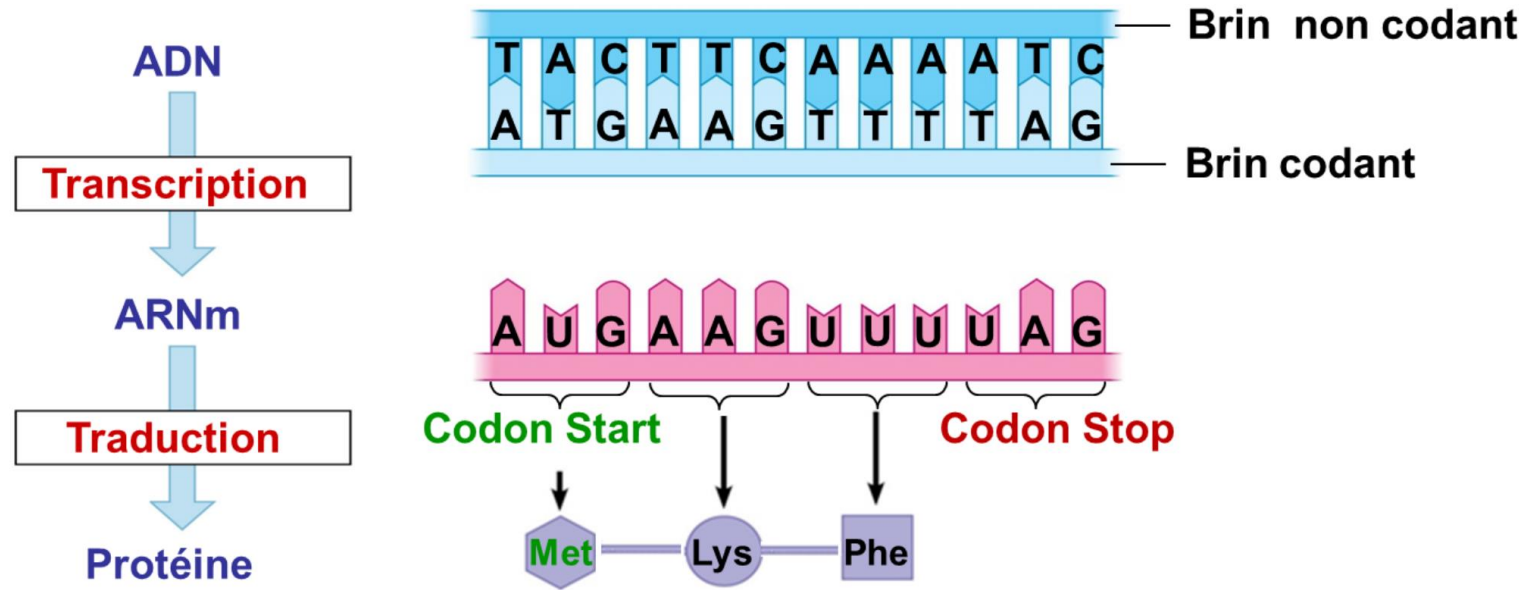
Un **gène** contient également des **séquences non codantes**.

Ces séquences encadrent en **5'** et en **3'** la **séquence codante du gène**, mais elles ne seront pas traduites et sont appelées respectivement régions **5'-UTR** (Untranslated) et **3'-UTR**.

Et l'**ARN polymérase** va débuter la transcription **en amont** de la séquence codante du gène **et l'achever en aval**.

Elle va donc produire un **ARN** qui est **plus grand** que celui qui correspond à la **séquence codante du gène**.

c) La traduction



L'expression d'un **gène codant** va s'achever par la **traduction de l'ARN messenger**.

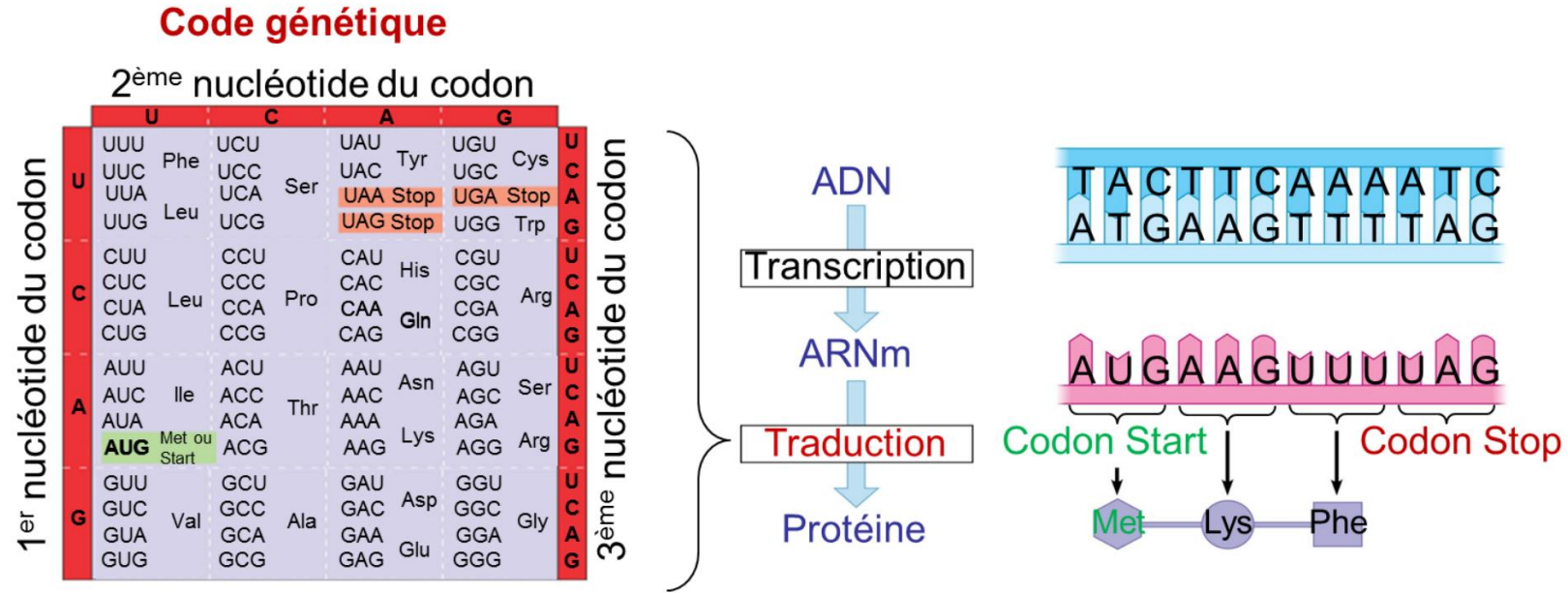
Cette étape consiste à en **décoder le message** pour former une **protéine**.

Dans cette étape de **traduction**, les **ribonucléotides** vont être lus **trois par trois**, chaque triplet de nucléotides formant un **codon**.

La **traduction** va ainsi débuter au niveau d'un **codon START** pour s'achever au niveau d'un **codon STOP**.

C'est ensuite le **code génétique** qui va permettre d'indiquer à **quel acide aminé** correspond **chaque codon de l'ARN messenger**.

d) Le code génétique



C'est le code génétique qui va permettre de **déchiffrer l'information de l'ARN** et qui va indiquer **pour chaque codon à quel acide aminé il correspond**.

Ainsi, par **recoupement**, on peut savoir à **quel acide aminé correspond un codon donné**. On peut également noter qu'il existe 4^3 soit **64 combinaisons** de trois nucléotides pour former un **codon**.

En effet, à chaque position d'un **triplé**, il existe **quatre possibilités de base** :

- **A, U, G ou C.**

Code génétique

2^{ème} nucléotide du codon

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

Parmi ces 64 combinaisons, quatre sont particulières +++ (c'est les seuls à retenir, pas besoin d'apprendre tout le tableau) :

- Le **codon AUG** : il code pour la **méthionine** et **initie toujours la traduction**. Il joue le rôle de **codon START**.
- Les **codons UAA, UAG et UGA** : ils ne **codent pour AUCUN acide aminé** et indiquent la **fin de la traduction et de la protéine**, et joue donc le rôle de **codon STOP**

e) Les caractéristiques du code génétique :

Quasi-universel	La plupart des espèces vivantes utilisent exactement la même correspondance entre codons et acides aminés (exception : mitochondries qui reposent sur le sens de quelques codon)
Non chevauchant	Chaque nucléotide de l'ARN messenger ne peut appartenir qu'à un seul codon. L'ARN messenger va ainsi être décodé selon un cadre de lecture qui est fixe et précis.
Non ambigu	Un codon donné correspond toujours au même acide aminé
Dégénéré	Il existe un excès de codon par rapport au nombre d'acides aminés, la majorité des acides aminés vont être spécifiés par plusieurs codons différents, à l'exception de la méthionine et du tryptophane.

f) Les mutations

Toutefois, l'information contenu dans les gènes n'est pas **invariable**, elle peut être amenée à être **modifiée** notamment au travers des différentes **mutations** impactant la **lecture et surtout la traduction du code génétique**.

1) Les substitutions :

Le **remplacement** d'un nucléotide dans un codon est appelé **substitution**. Les mutations induites par les substitutions sont de **3 types** :

Mutation Synonyme	L'acide aminé qui sera introduit dans la protéine sera le même malgré la mutation car les codons correspondent le même acide aminé et sont donc des codons synonymes .
Mutation Faux-sens	La mutation va créer un codon correspondant à un acide aminé différent à celui de départ .
Mutation Non-sens	Cette fois-ci, la mutation crée un codon qui interrompt la traduction . Le codon muté va être reconnu comme un codon Stop prématuré et aboutir à l'arrêt de la synthèse de la protéine qui est tronquée

2) Les additions ou délétions

Elles **ajoutent** ou **suppriment** un certain nombre de **nucléotides** dans la séquence de l'ADN.

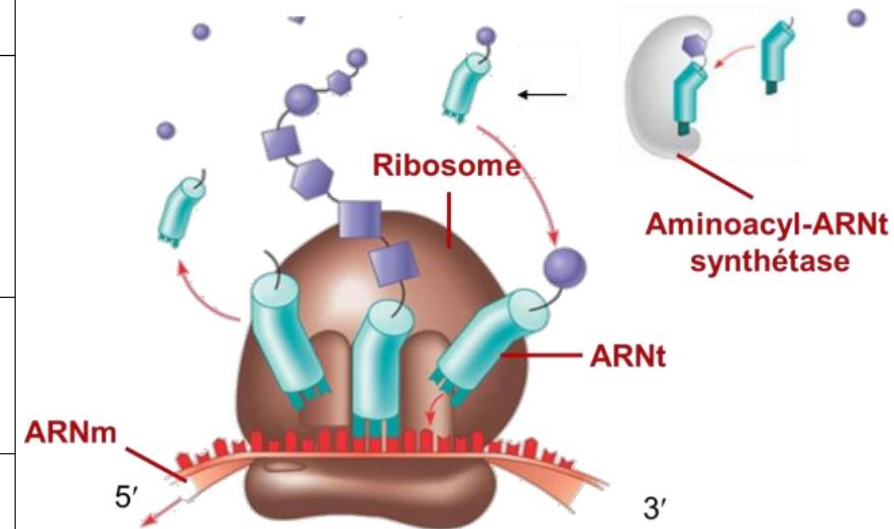
Et sont de **2 types** :

Non-décalante	<p>Le nombre des nucléotides qui va être inséré ou délété peut être un multiple de 3.</p> <p>Le cadre de lecture de l'ARN messenger va être respecté.</p>
Décalante	<p>Les nucléotides insérés ou délétés ne seront pas un multiple de 3.</p> <p>Dans ce cas, la lecture de l'ARN messenger va être décalée d'un ou deux nucléotides.</p> <p>Il pourra ainsi y avoir présence de faux sens multiples, voire modification de la position du codon Stop.</p>

g) Les acteurs de la traduction :

Les acteurs de la traduction

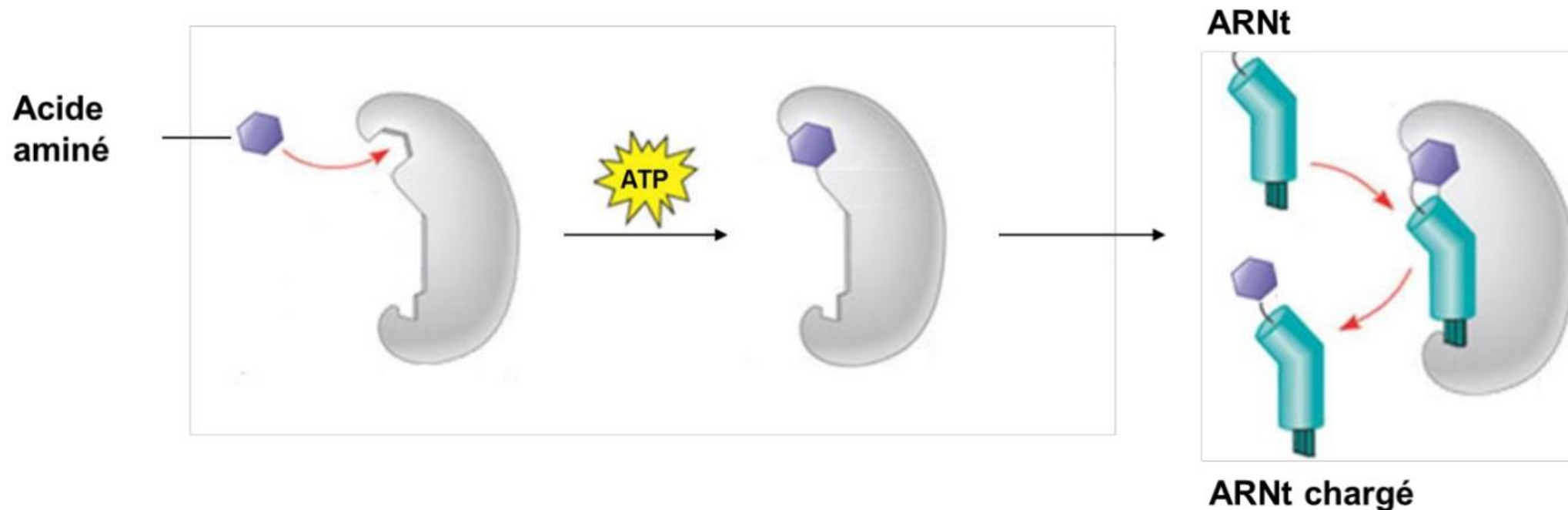
L'ARN messenger (ARNm)	Il contient les instructions pour la synthèse de la protéine
Les ARNs de transfert (ARNt)	Chargés de leur acide aminé et qui vont se fixer au codon de l'ARNm. Role : apportent les acides aminés au ribosome.
Les aminoacyl-ARNt synthétases	Des enzymes qui vont fixer de façon très spécifique les acides aminés sur les ARNs de transfert
Les ribosomes	Formés de protéines et d'ARNs ribosomiaux Dont le rôle va être : <ul style="list-style-type: none">- D'accueillir les ARNs de transfert qui sont chargés- Et de relier entre eux les acides aminés par l'intermédiaire de liaisons peptidiques pour former la protéine



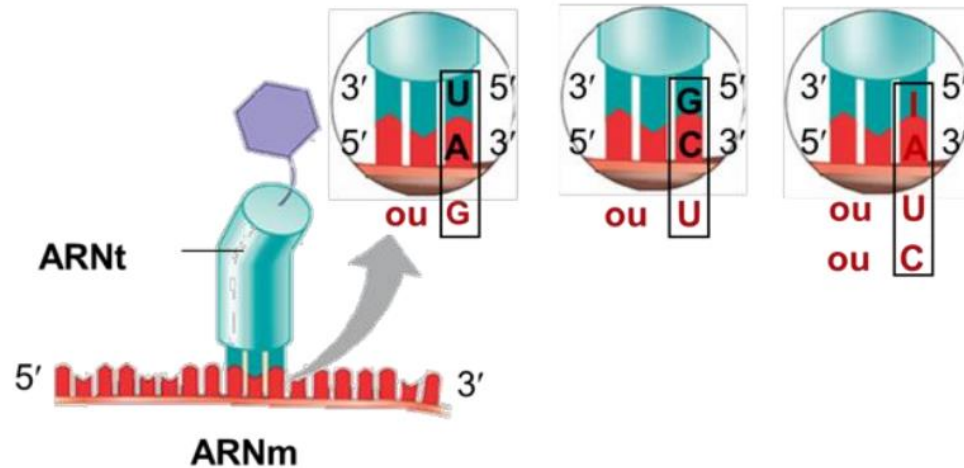
Chaque aminoacyl-ARNt synthétase de la cellule est spécifique d'un seul et unique acide aminé.

Ces enzymes ont la particularité de posséder une activité de correction d'épreuve ou proof reading :

- Cette activité va leur permettre d'éliminer un acide aminé qui aurait été fixé par erreur sur un ARN de transfert avant de le libérer, ce qui évitera ainsi son incorporation erronée et permet d'assurer la fidélité de la traduction.



Il existe une particularité dans le **déchiffrage** du code génétique, qu'on appelle le **wobble** :



Vue simplifiée des règles du Wobble

Anticodon (1 ^{ère} base)	Codon (3 ^{ème} base)
A	U
C	G
U	A ou G
G	C ou U
I	A, U ou C

Le **wobble** est un **appariement flexible** qui va se produire entre **les codons de l'ARN messager** et **l'anticodon de l'ARN de transfert**. (**Anticodon** : séquence contenue dans l'ARNt permettant de se fixer spécifiquement, par **complémentarité** au **codon de l'ARNm** spécifiant l'acide aminé contenu dans l'ARNt)

Il va reposer sur un **appariement** qui **ne respecte pas le principe de complémentarité des bases +++**. (de nouvelles paires de bases vont pouvoir se former)

Cependant, cette **flexibilité** va malgré tout respecter la **règle de l'appariement entre une purine et une pyrimidine**.

h) Déroulement de la traduction

La traduction va comprendre 3 phases successives (comme la réplication) :

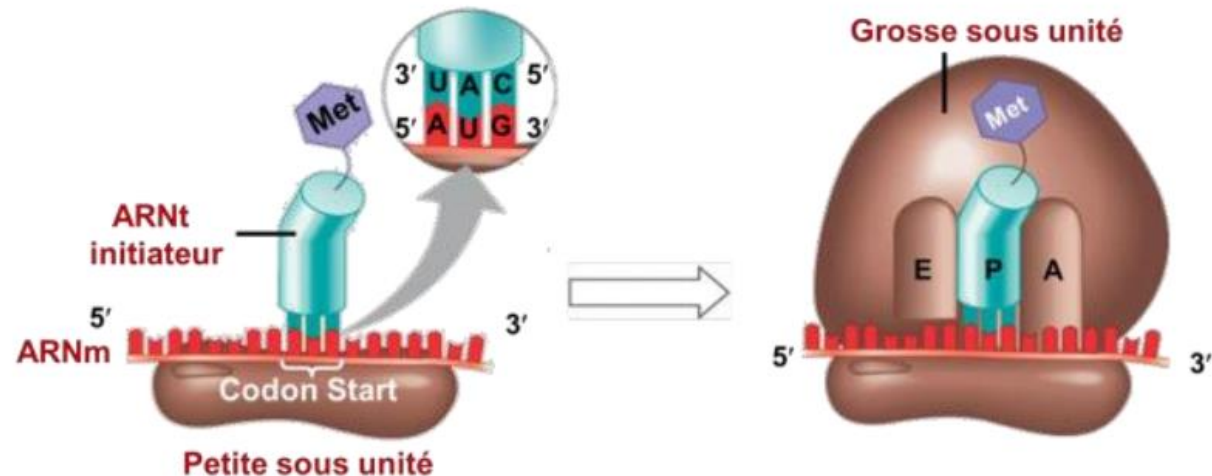
- La phase d'initiation
- La phase d'élongation
- La phase de terminaison

La phase d'initiation :

Elle va aboutir à l'assemblage du ribosome complet sur l'ARN messenger au niveau du codon START (AUG), qui indique le début de la séquence codante à traduire.

Elle comprend 2 étapes :

- 1) Formation du complexe pré-initiation
- 2) Assemblage du ribosome complet

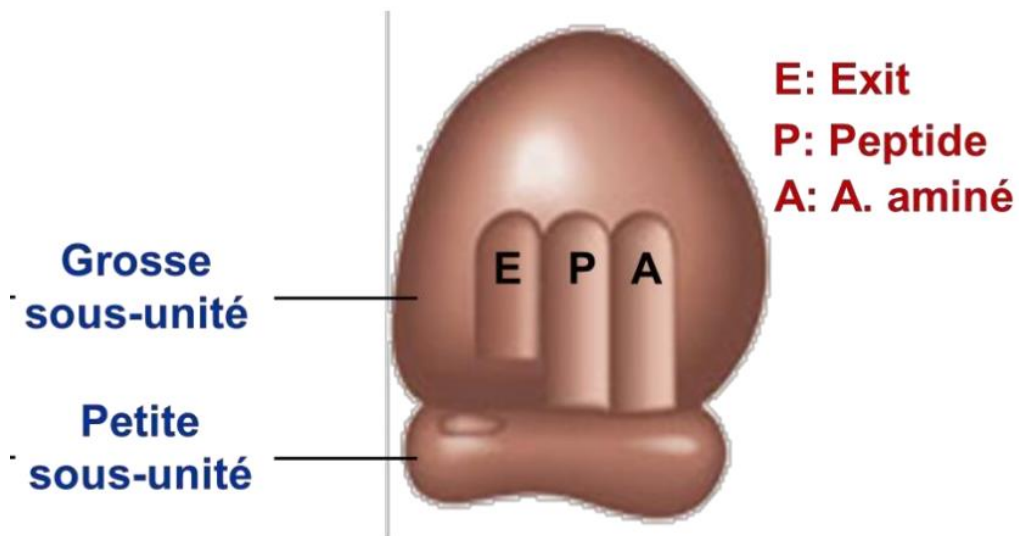


La phase d'élongation :

Elle correspond au **déplacement du ribosome** sur **l'ARN messager** selon le cadre de lecture jusqu'au **codon STOP** d'arrêt de la traduction.

Avant, rappelons que le **ribosome** est constitué de **2 sous unité** (la petite sous unité, et la grosse sous unité).

La **grosse sous unité** est particulière comme elle contient en effet **3 sites** qui vont avoir pour but d'accueillir les ARNt :



La cavité A "acide aminé" :

Celle par laquelle un **ARN de transfert** chargé de son **acide aminé** va pénétrer à **l'intérieur du ribosome**.
(mnémo de ma vieille : A comme arrivée aussi)

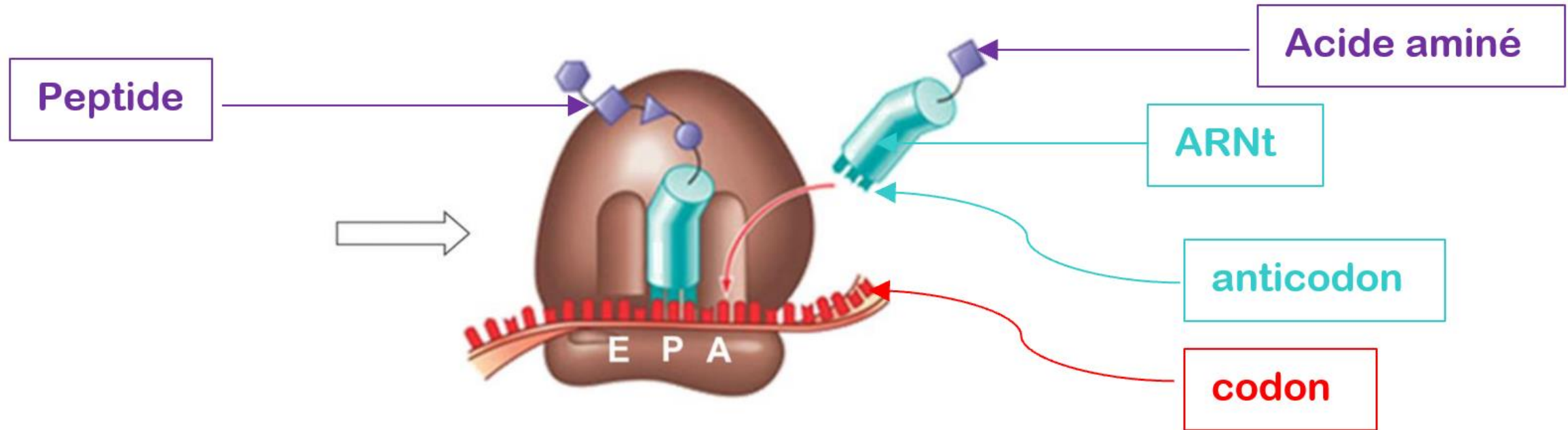
La cavité P pour "peptide" :

Celle au niveau de laquelle va être positionné le **peptide en cours de synthèse**.

La cavité E pour "exit" :

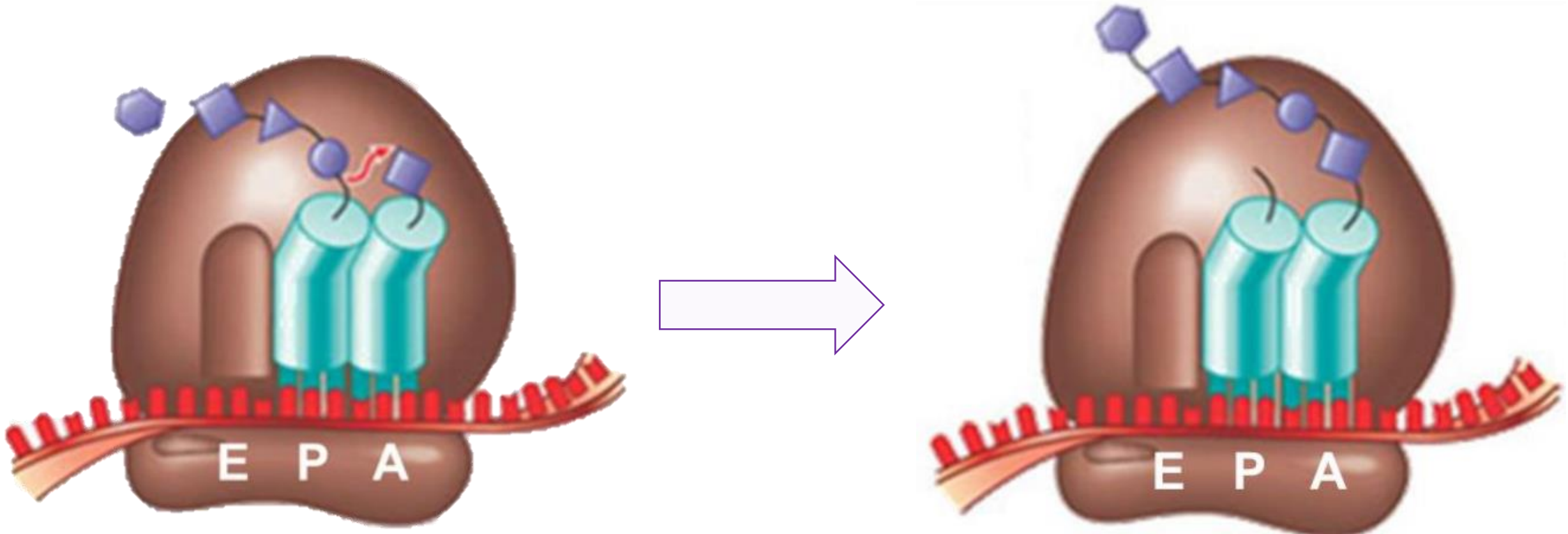
Celle par laquelle **les ARNt** vont sortir du **ribosome**.

La phase d'élongation va être simplement une succession de cycles :

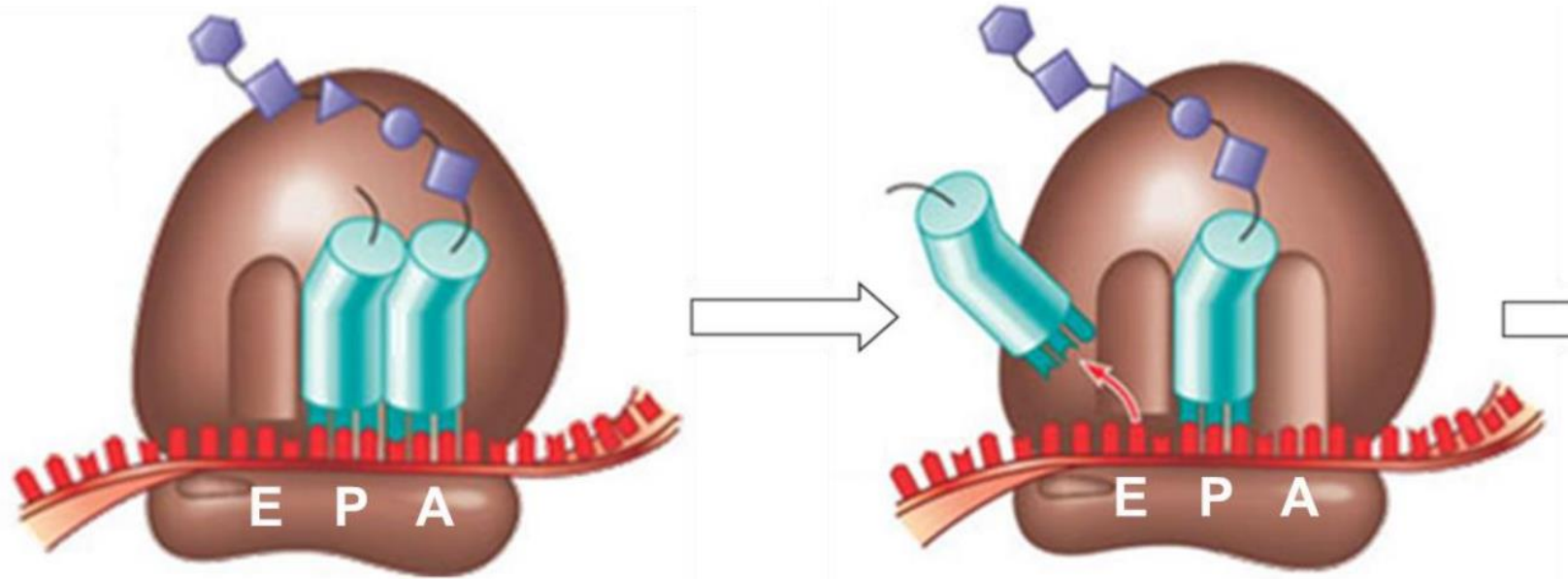


- 1) A chaque **codon** sur lequel va se positionner le **ribosome**, un **ARN de transfert** chargé d'un **acide aminé** va venir se positionner au niveau du **site A**.

2) Si l'appariement **codon-anticodon** est correct, le **peptide** va être transféré sur l'**acide aminé** qui vient d'être apporté par formation d'une liaison peptidique. Le peptide va se trouver allongé d'un acide aminé, mais positionné cette fois-ci au niveau du **site A** du ribosome.



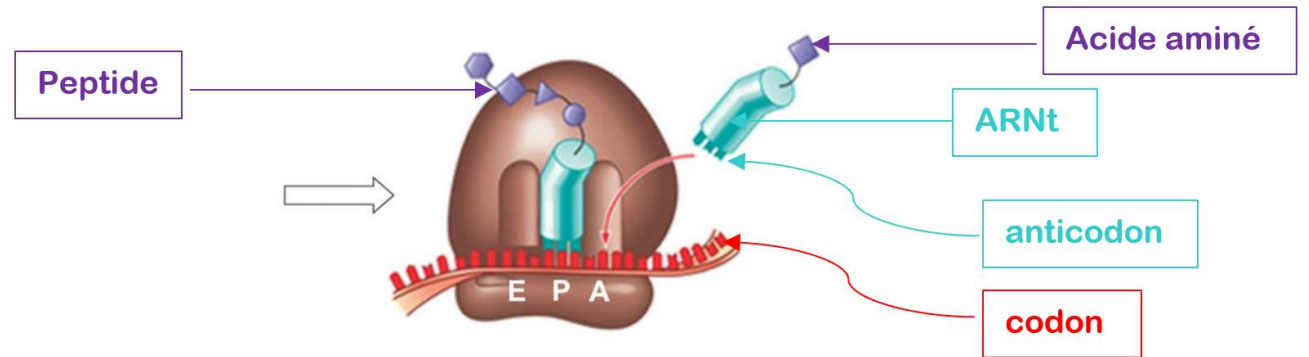
3) Le **ribosome** va se déplacer à nouveau d'un **codon**. Le peptide qui est allongé d'un acide aminé va revenir au niveau du **site P** et l'**ARN de transfert** qui a été déchargé de son acide aminé va passer au niveau du site E et être éjecté du ribosome.



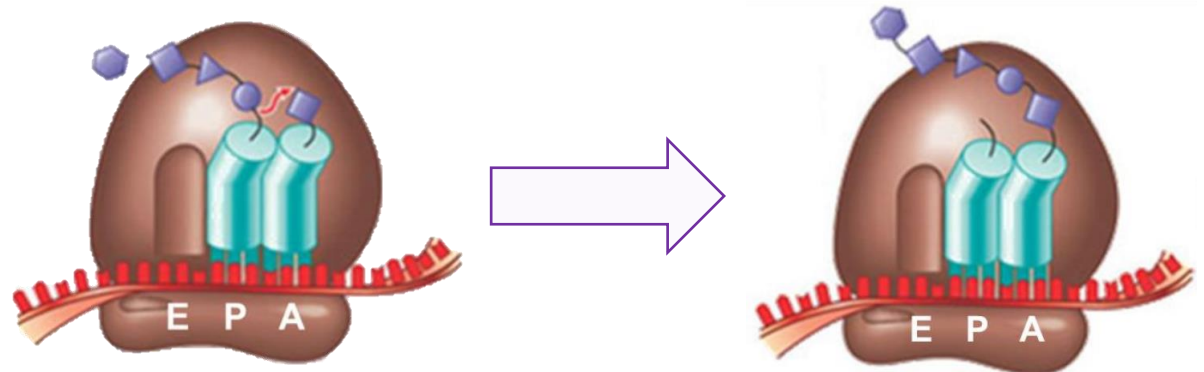
Le **cycle** va ainsi recommencer **de codon en codon** avec l'arrivée au **site A** d'un nouvel **ARN de transfert chargé** et ainsi de suite...

Maxi Récap de l'élongation

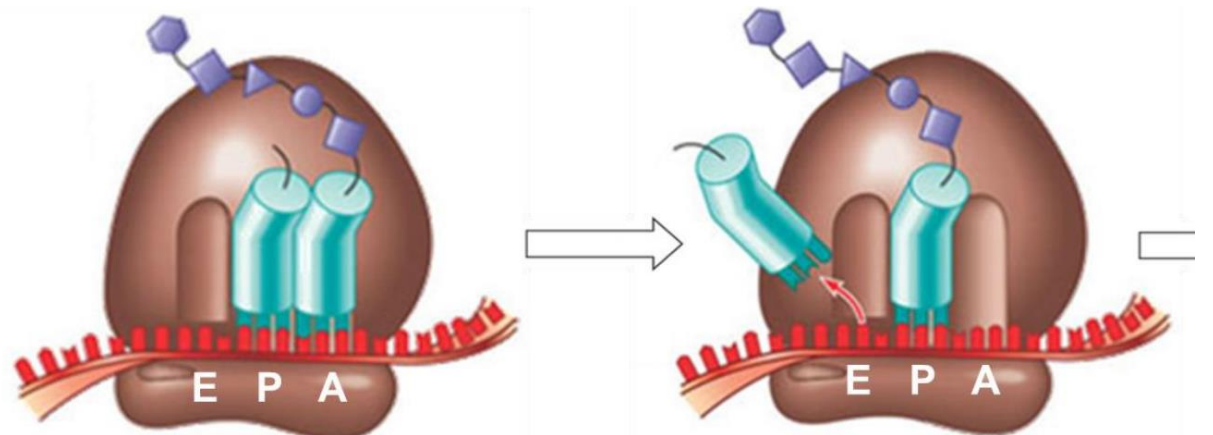
1) Positionnement de l'ARNt chargé au niveau du site A.



2) Transfert du peptide sur l'acide aminé qui vient d'être apporté (au niveau du site A).



3) Déplacement du ribosome d'un codon et transfert du peptide (rallongé d'un AA) au niveau du site P. Et éjection de l'ARNt au niveau du site E du ribosome

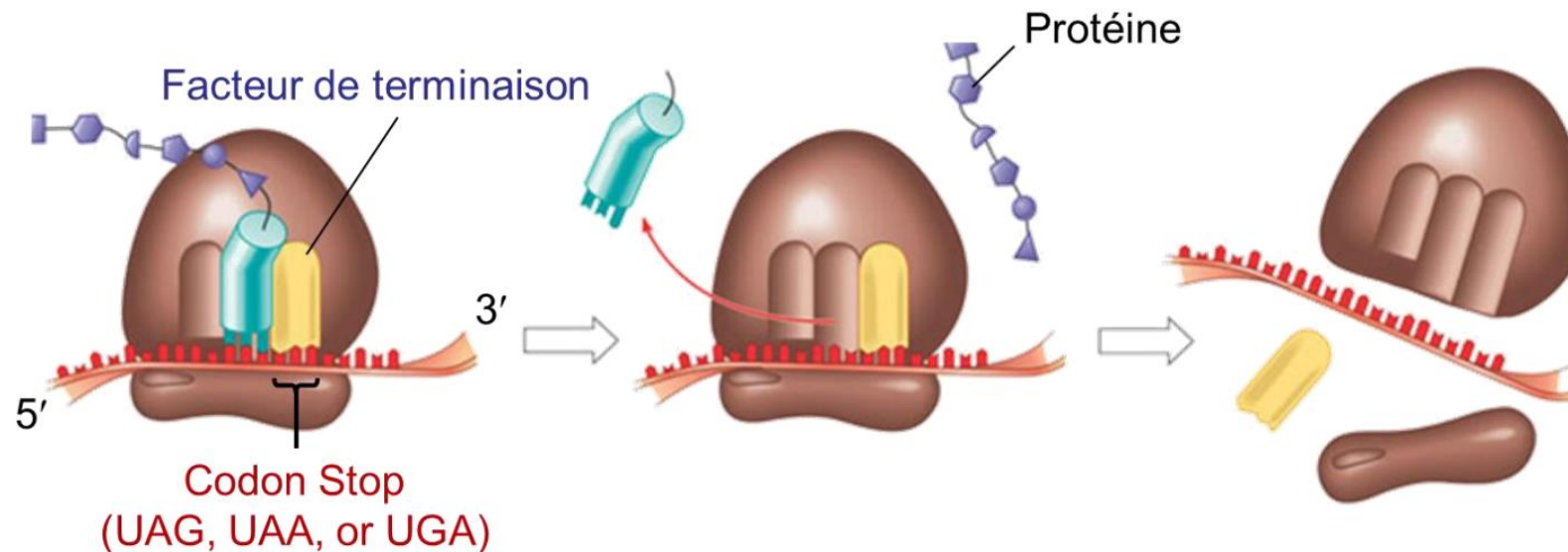


La phase de terminaison :

Correspond à la fin de la traduction qui se produit au niveau du **codon STOP** avec libération de la protéine complète.

Attention : il n'y aura **pas d'ARN de transfert** qui va se positionner, mais une **protéine** qu'on appelle un **facteur de terminaison**.

Le **facteur de terminaison** se positionne au niveau du **site A** du ribosome et entraîne la libération de **protéine** ainsi que la **dissociation du ribosome** qui va pouvoir participer éventuellement à un autre cycle de traduction.



QCM' Cookies



• QCM : A propos de l'expression des gènes indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :

A) Les gènes non codants peuvent être traduits en protéines

B) Le code génétique est dégénéré

C) Les ribosomes fixent les acides aminés sur les ARN de transferts

D) Comme la réplication, la traduction comprend trois phases : initiation, élongation, terminaison

E) Les propositions A,B,C et D sont fausses

• QCM : A propos de l'expression des gènes indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :

A) Les gènes non codants peuvent être traduits en protéines

Seuls les gènes codants sont traduits en protéines

B) Le code génétique est dégénéré

C) Les ribosomes fixent les acides aminés sur les ARN de transferts

Ça c'est le rôle des aminoacyl-ARNt synthétases

D) Comme la réplication, la traduction comprend trois phases : initiation, élongation, terminaison

E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

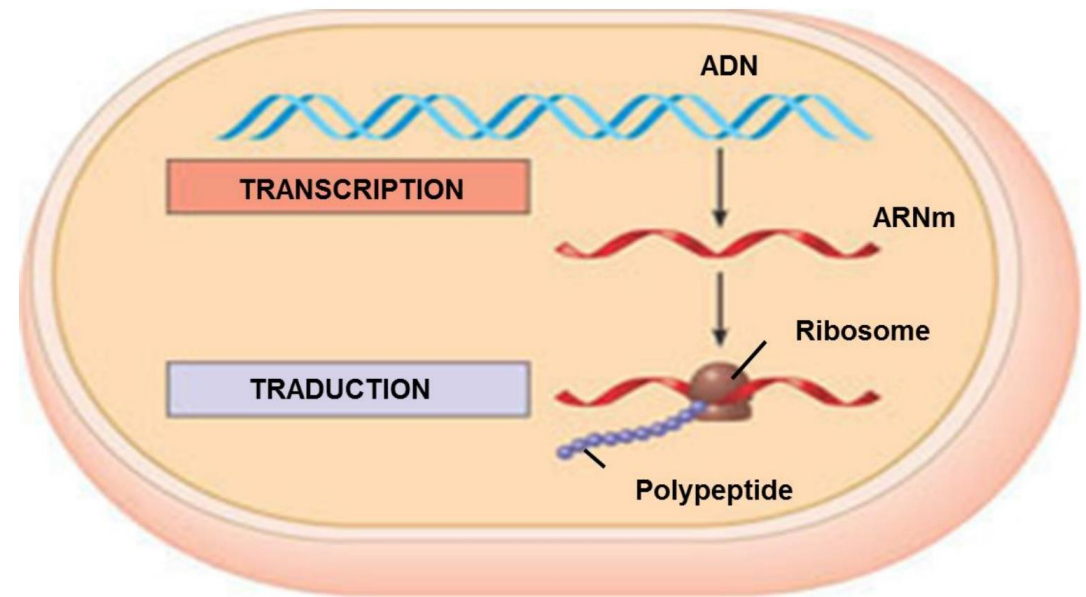
II) Expression génique et régulation chez les procaryotes

a) L'expression des gènes procaryotes et eucaryotes diffèrent dans leur organisation

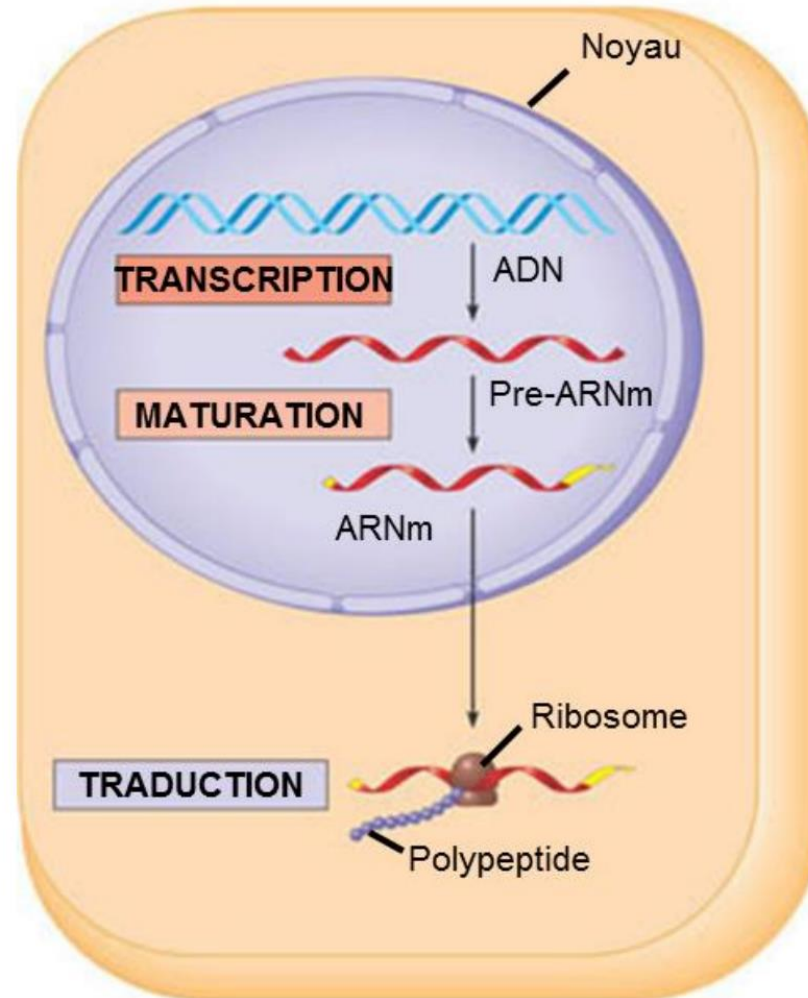
En absence de **noyau**, la **transcription** et la **traduction** se font de manière **simultanée** chez les êtres procaryotes.

La régulation de l'expression des gènes est donc purement transcriptionnelle chez les procaryotes++++++.

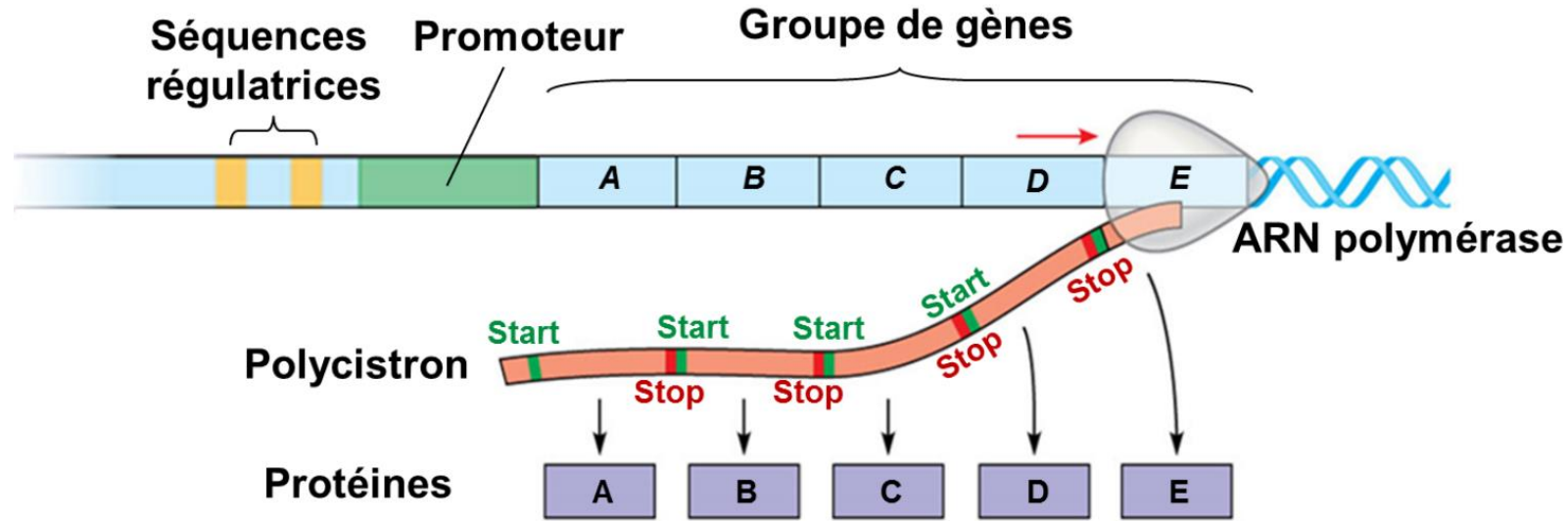
Les **ribosomes** peuvent s'associer à l'**ARNm** dès le début de sa **synthèse** et commencer à le **traduire en protéine**.



Chez les **eucaryotes**, au contraire, la **transcription** et la **traduction** vont être des étapes **bien distinctes** du fait de **l'existence du noyau** (qui va donc séparer spatialement et temporellement ces mécanismes).



b) Les gènes procaryotes sont organisés en opéron et sont compacts



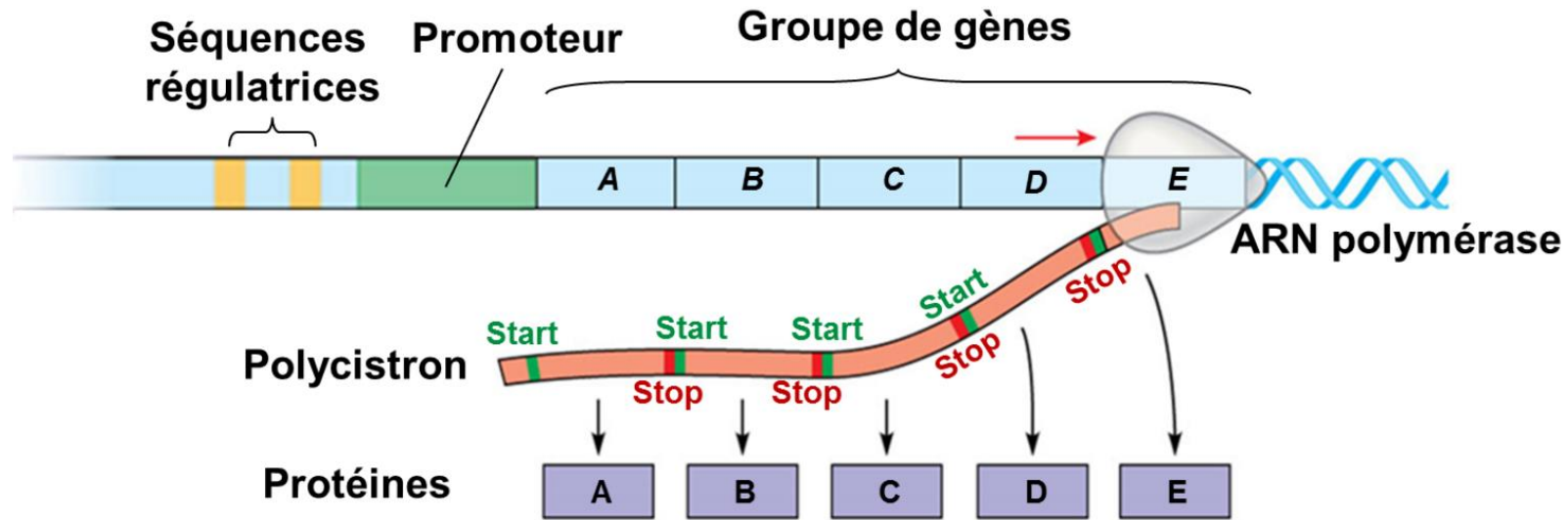
⇒ Un **opéron** c'est un **ensemble de gène soumis à une régulation commune**.

⇒ Cette **régulation** est assurée par un promoteur et d'autres séquences régulatrices situées en **amont**.

⇒ L'intérêt de cette **régulation commune** est de pouvoir **activer** ou **réprimer simultanément** l'expression de gènes impliqués dans une **même fonction**

⇒ Un **opéron** contient sous une forme **compacte**, la séquence codante de plusieurs gènes (ici sur le schéma A,B,C,D,E)

⇒ Ces séquences codantes sont mises **bout à bout** et **ininterrompues**.



L'opéron est alors transcrit sous la forme d'un unique et long ARNm (polycistron) immédiatement mature.

⇒ C'est cette **organisation** qui explique et autorise la **simultanéité** de la **transcription** et de la **traduction**

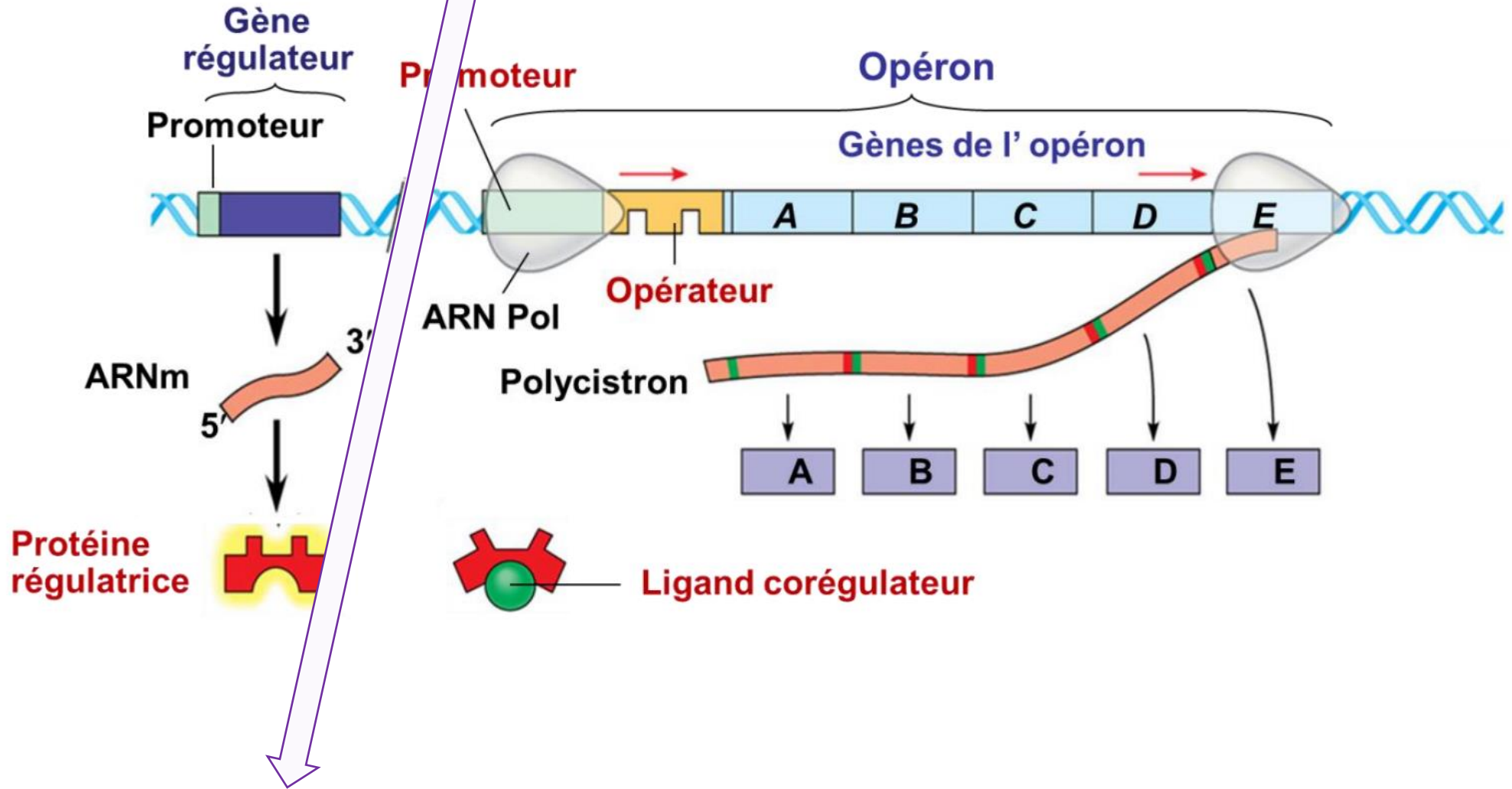
c) Les acteurs de la régulation d'un opéron

La régulation d'un opéron fait intervenir 2 types d'éléments :

Des séquences « cis-régulatrices »	Des protéines appelées facteurs Trans régulateurs
<ul style="list-style-type: none">• On parle de régulation en « Cis » car ces éléments sont formés de séquences d'ADN contenue dans l'opéron lui-même• Le motif qui est formé par ces séquences régulatrices va constituer un signal de fixation pour des protéines régulatrices impliquées, selon les cas, dans l'activation ou dans la répression de la transcription• 2 types : <p>Promoteur : Type de séquence régulatrice qui va être reconnu par l'ARN polymérase et au niveau de laquelle elle va se fixer pour initier la transcription. Le plus fréquent est la TATA Box (séquence TATAA)</p> <p>Opérateur : séquence plus ou moins éloignées du promoteur qui participe à la régulation de l'opéron</p>	<ul style="list-style-type: none">• On parle de régulation en « Trans » car le gène codant pour une protéine régulatrice est situé à distance de l'opéron et possède lui-même son promoteur et ses séquences régulatrices propres.• Elles vont venir activer ou inhiber la transcription en se fixant à l'ADN au niveau de la séquence régulatrice qui leur est spécifique• En plus d'un domaine de liaison l'ADN, ces protéines possèdent un domaine de liaison à de petites molécules appelées ligands et dont la fixation modifie leur conformation et leur activité

Trans (à distance de l'opéron)

Cis (contenu dans l'opéron lui-même)

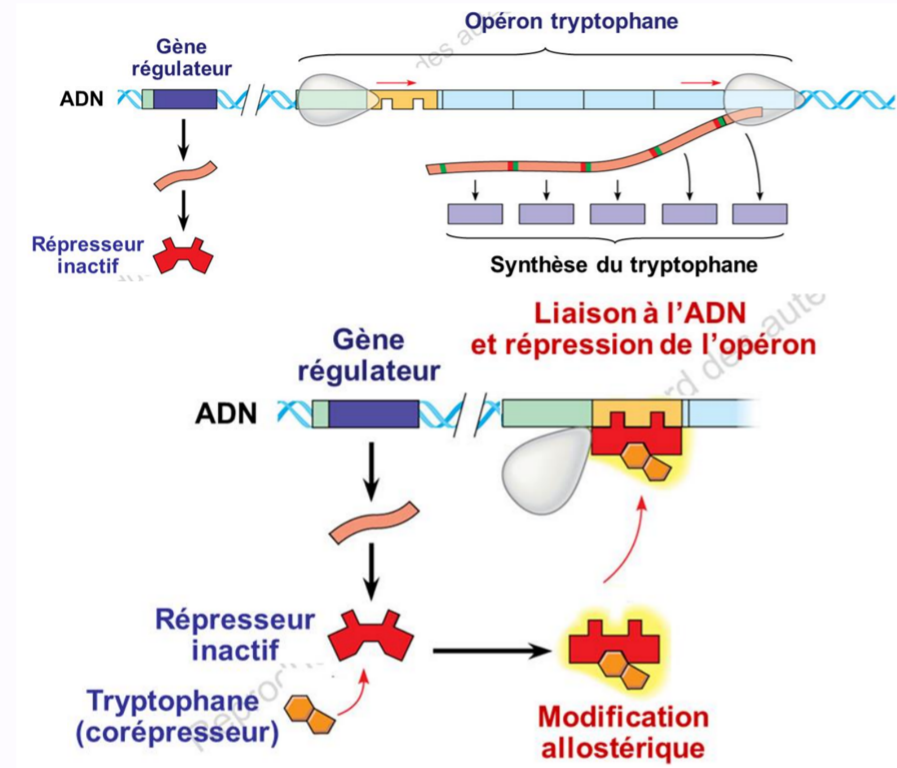


d) Les différents types d'opérons

Les opérons dits répressibles	Les opérons dits inductibles
S'exprime de façon « constitutive »	Est réprimé de façon « constitutive »
S'exprime quand il n'y a pas de ligand ++++	S'exprime quand il y a le ligand ++++
Contient généralement des gènes impliqués dans une voie anabolique permettant la synthèse d'une molécule	Contient généralement des gènes impliqués dans une voie catabolique permettant la dégradation d'une molécule

Les opérons dits répressibles

Exemple : opéron de synthèse du tryptophane.

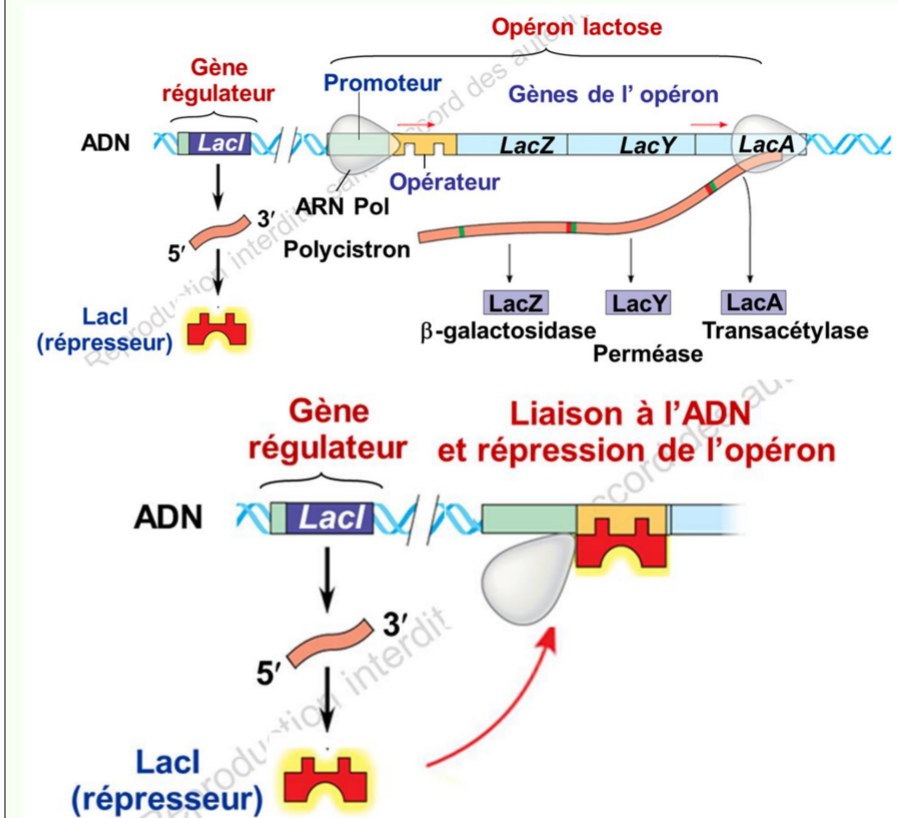


En l'absence de cette molécule, l'opéron s'exprime et permet la synthèse de la molécule qui fait défaut.

Lorsque la molécule est disponible pour la cellule, elle va jouer le rôle de ligand corépresseur en se fixant sur une protéine régulatrice répressive et en l'activant.

Les opérons dits inductibles

Exemple : l'opéron du catabolisme du lactose.



En l'absence de la molécule de lactose, l'opéron et l'expression des gènes cataboliques sont réprimés par une protéine répressive fixée à sa séquence d'ADN cible

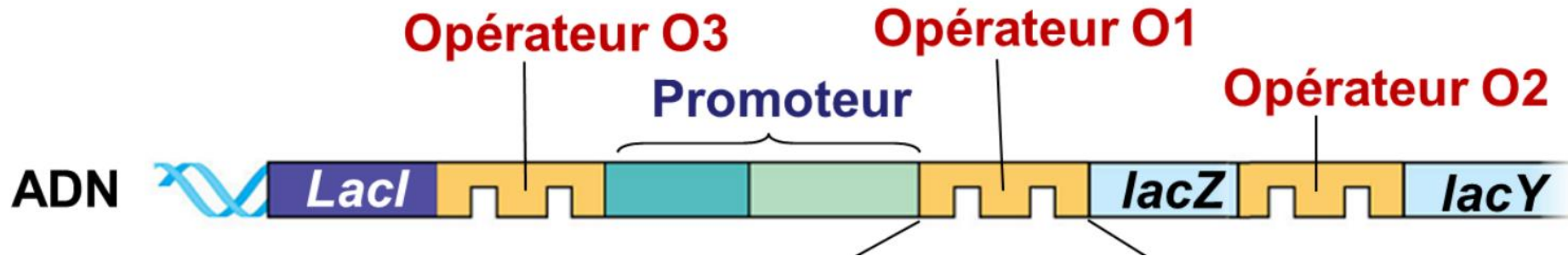
En présence de la molécule de lactose, cette molécule va jouer le rôle de ligand inducteur en se fixant sur la protéine répressive et en l'inactivant. Ainsi l'opéron peut s'exprimer.

e) L'opéron lactose

L'opéron lactose est l'opéron permettant la **dégradation du lactose**.

L'opéron lactose **comprend 3 gènes** (Lac Z, Lac Y, Lac A) et leurs **séquences régulatrices communes**.

Le gène **Lac I** situé à **distance**, code un **répresseur** de la transcription de l'opéron.



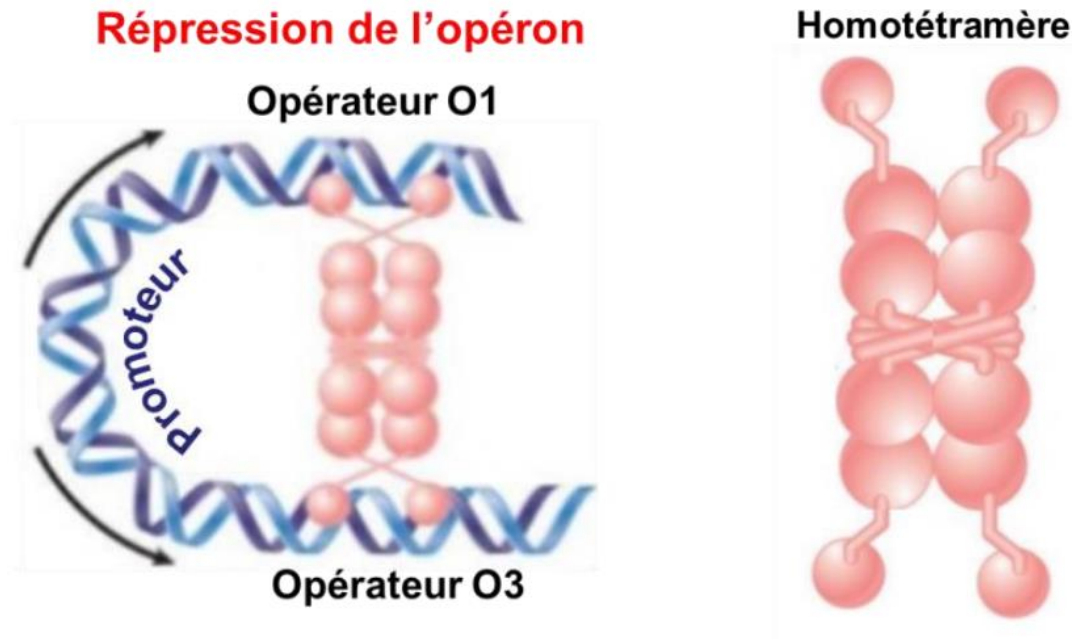
Cet **opéron** est particulier comme il possède un **opérateur** (élément cisrégulateur capable de fixer la protéine LacI) constitué de **3 séquences** : **O1, O2, O3**.

O1 et O3 encadrent le promoteur, O2 est situé plus en aval.

f) La régulation de l'opéron lactose par le lactose

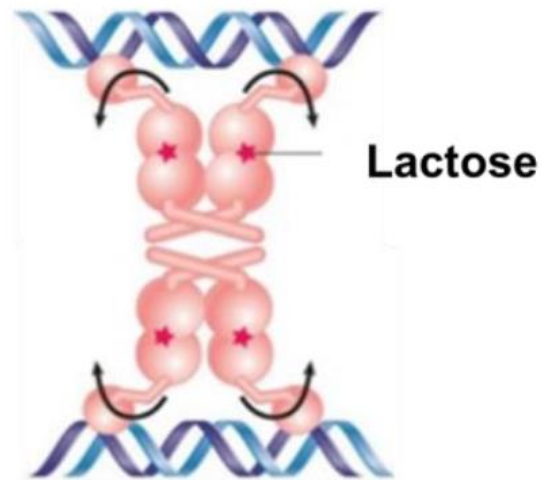
Si le **lactose** (= le ligand) n'est pas présent, **Lac I** est sous la forme d'un **homotétramère** et **enferme le promoteur**.

L'ARN polymérase ne peut pas accéder à au promoteur de l'opéron lactose et ne peut donc pas initier la transcription il y a par conséquent **aucune expression** car la **transcription est impossible**.



En revanche, si le **lactose** est **absent**, Lac I est sous sa forme **monomère** ce qui **libérer** ainsi le promoteur de l'opéron lactose et le rendre **accessible** à l'**ARN polymérase**, par conséquent **l'opéron lactose s'exprime** comme la **transcription est possible**.

Induction de l'opéron

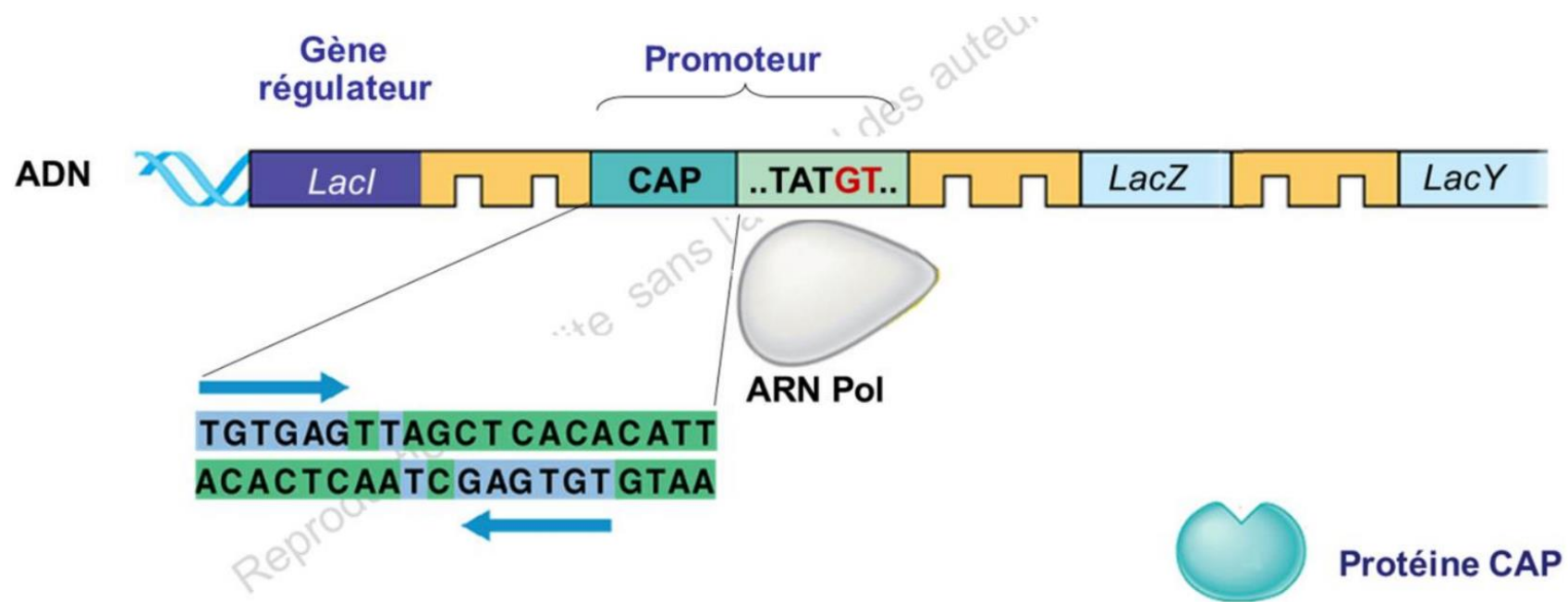


Monomère LacI



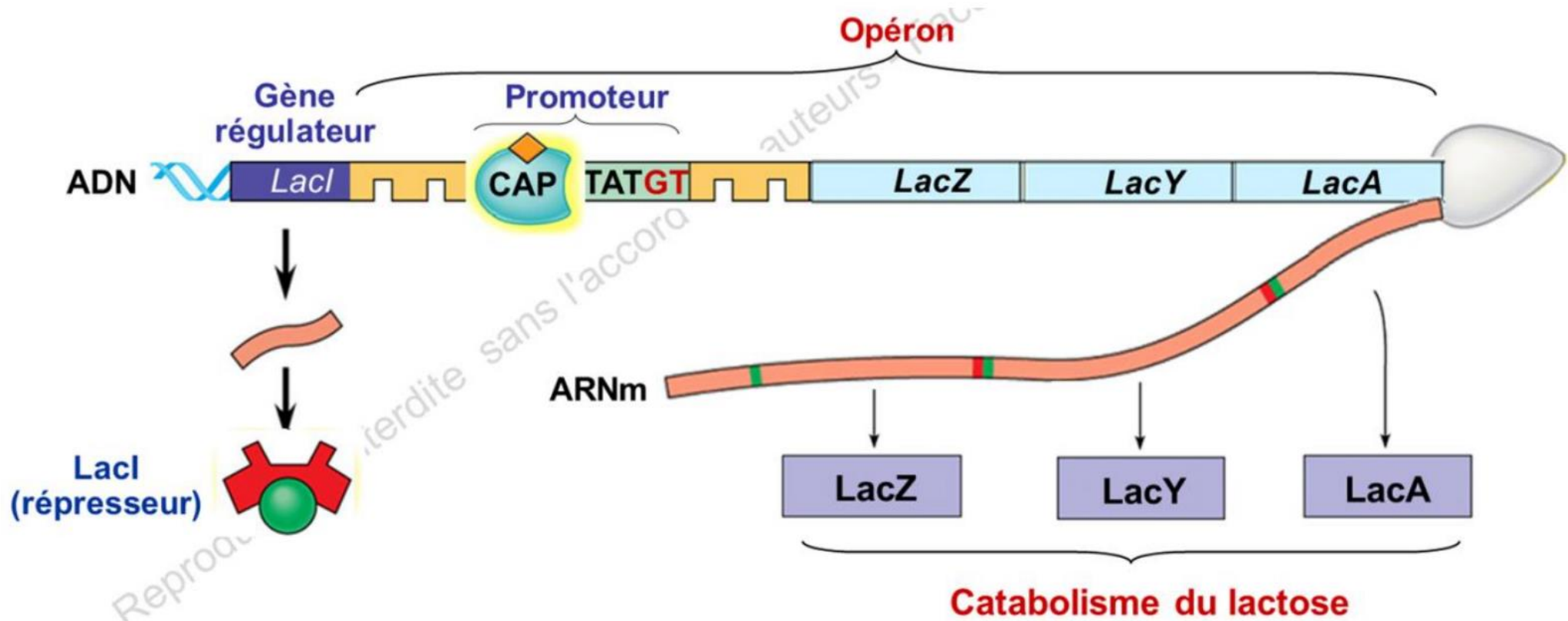
Toutefois, la **régulation** de l'opéron lactose n'est **pas uniquement** lactose dépendante comme elle est aussi influencée par le **glucose**.

g) La régulation de l'opéron lactose par le glucose



Juste devant le **promoteur** de l'opéron lactose se trouve la **séquence CAP**. C'est un **site de fixation pour la protéine CAP**.

Lorsque la **protéine CAP** est fixée sur la **séquence CAP**, la liaison de l'ARN polymérase sur le **promoteur** est **facilitée**.



La **protéine CAP** possède un **domaine de liaison pour l'AMPc**.

Quand **l'AMPc** se fixe à la **protéine CAP**, cette dernière est en **conformation active** et **peut se fixer à la séquence**.

Mais attention, la production d'AMPc se fait **inversement** à la **présence de glucose**.

Ainsi en **présence de glucose**, le **glucose** joue un rôle **répresseur** : Il empêche la production d'AMPc, **l'activation de la protéines CAP** et donc sa **liaison à la séquence cible**.

QCM' Cookies



• QCM : A propos de l'expression génique et la régulation chez les procaryotes indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :

A) La régulation de l'expression des gènes est purement transcriptionnelle chez les procaryotes

B) L'opéron est transcrit sous la forme de plusieurs ARNm courts

C) L'opéron du catabolisme du lactose est un opéron répressible

D) L'opéron lactose subit uniquement une régulation par le lactose

E) Les propositions A,B,C et D sont fausses

- QCM : A propos de l'expression génique et la régulation chez les procaryotes indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :

A) La régulation de l'expression des gènes est purement transcriptionnelle chez les procaryotes

B) L'opéron est transcrit sous la forme de plusieurs ARNm courts

Il est transcrit sous la forme d'un unique et long ARNm (Polycistron)

C) L'opéron du catabolisme du lactose est un opéron répressible

Inductible attention

D) L'opéron lactose subit uniquement une régulation par le lactose

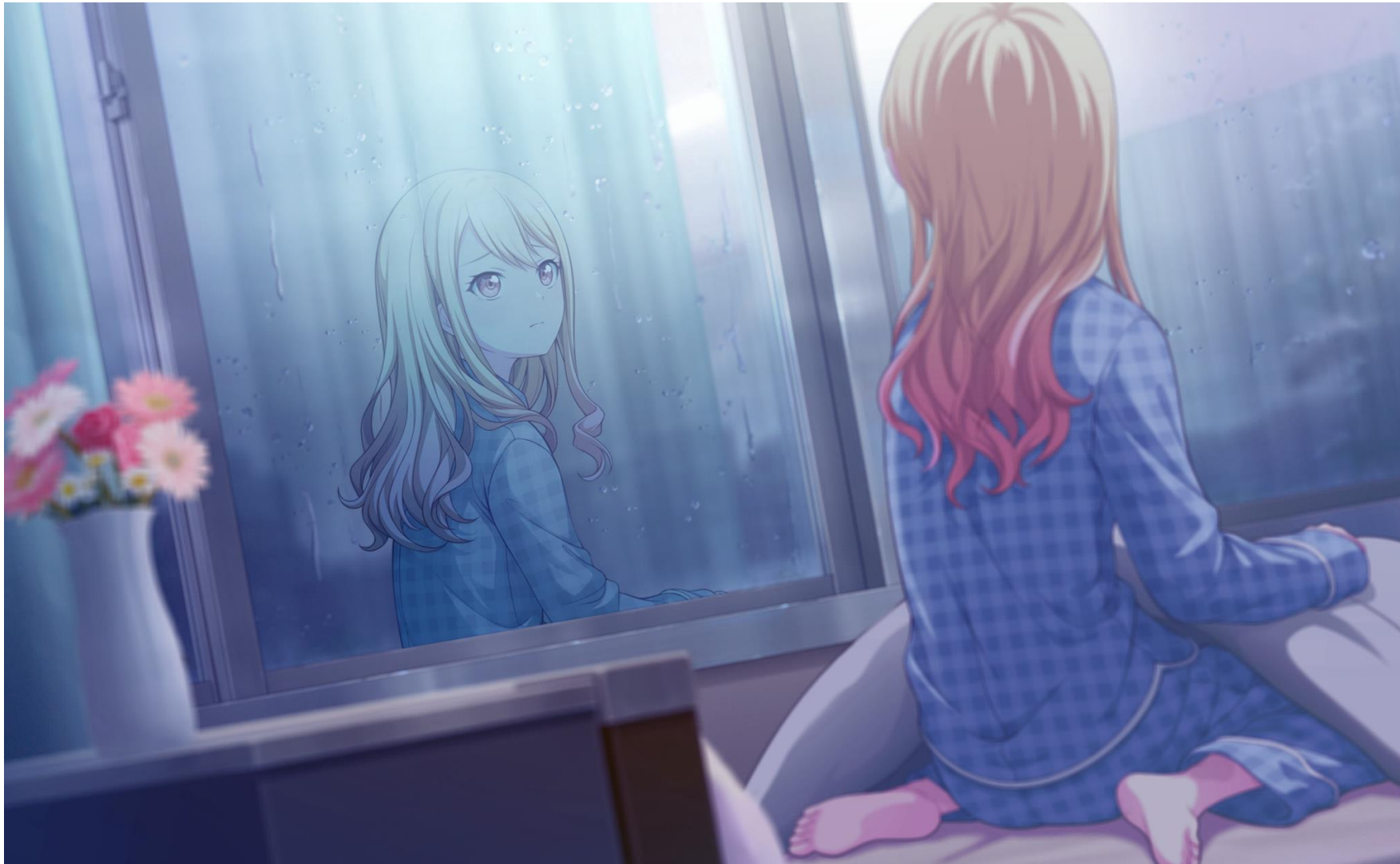
Il y a aussi l'intervention du glucose dans la régulation de l'opéron lactose

E) Les propositions A,B,C et D sont fausses

C'est la fin de ce
cours, et de la biomol :(



MERCI



Toi qui te réveilleras chaque jour de la TTR sans la biomol



Image réelle de Moi et Houcine et Lola ayant gagnés le championnat international de patinage artistique.