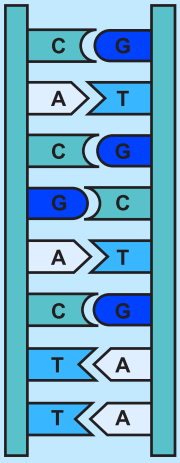
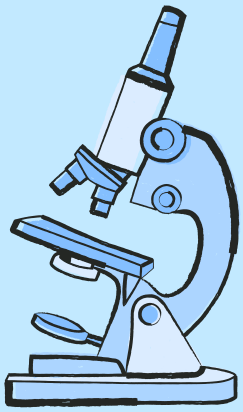
MODULE 2 COMPLET





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

MODULE 2A

Expression des gènes



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

*Coucou les loulous, les **rajouts** (y'en a pas trop promis) sont signalés par un **trait bleu** sur le côté, bon courageeee*

INTRODUCTION

Selon la théorie du dogme central de la biologie moléculaire, énoncée par **Francis Crick** en 1958 :

- le flux de l'information génétique dans la cellule est unidirectionnel *(en gros selon cette théorie le trajet c'est ADN → ARN → protéine)*
- l'acide désoxyribonucléique ou ADN est le substrat biochimique de l'hérédité : il contient toutes les **informations** nécessaires à la cellule et il est capable de **s'auto-répliquer** pour assurer la transmission du patrimoine héréditaire.

L'information génétique contenue dans l'ADN va ensuite être transcrite dans un acide ribonucléique, l'ARN messager. Comme son nom l'indique, cet ARN messager va jouer le rôle d'intermédiaire entre le noyau et les ribosomes auxquels il va délivrer son information.
Les ribosomes vont ensuite déchiffrer et traduire cette information sous la forme d'une protéine.

Il est à noter que cette théorie simpliste ne prend pas en compte l'existence de cas spéciaux de transferts que l'on connaît aujourd'hui : par exemple des transferts rétrograde d'information de l'ARN vers l'ADN comme on peut l'observer chez les rétrovirus, ou encore de la capacité qu'ont certaines plantes ou certains virus à produire de l'ARN à partir d'ARN.

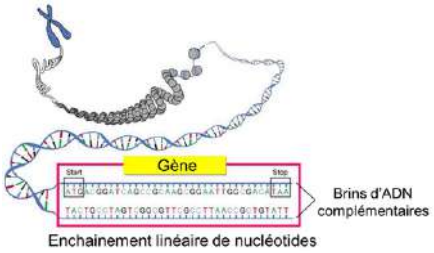


TUT RÉCAP :
En gros selon. cette théorie le trajet de l'info génétique est : ADN → ARN → protéine
Et on a :
ADN → ADN = réplication (ADN copié avant la division cellulaire, c'est lui qui contient l'information)
ADN → ARNm = transcription donc ARNm = messager intermédiaire
ARNm → protéine = traduction grâce au ribosome

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

I- Principes généraux de l'expression d'un gène

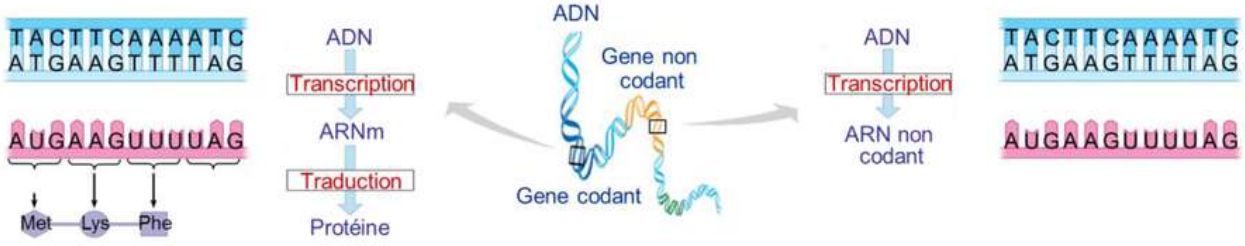
a) Généralités



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 :

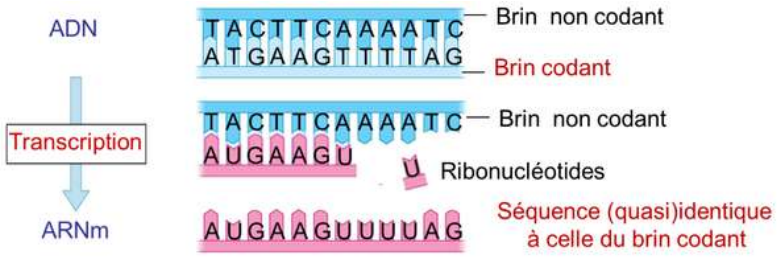
Les gènes codants	Les gènes non codants
Ils servent à la synthèse des protéines Leur séquence de désoxyribonucléotides va être tout d'abord **transcrite** en séquence de ribonucléotides que l'on retrouvera dans l'ARNm, **puis traduite** en une séquence d'acides aminés pour former une protéine. Ils vont subir dans leurs expression deux étapes : une étape de transcription, puis une étape de traduction.	Ils servent uniquement à la synthèse d'ARNs non codant comme les ARNs ribosomaux, les ARNs de transfert, les petits ARNs nucléaires ou nucléolaires. Ils vont donc être uniquement transcrit. Il n'y aura PAS dans son expression d'étape de traduction.



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

b) La transcription

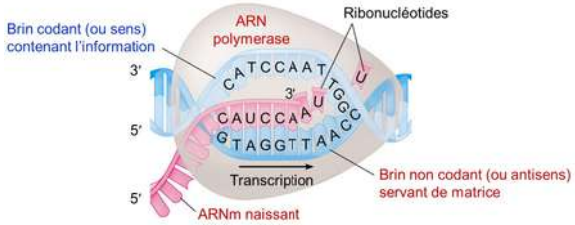
L'expression d'un gène codant va débuter par sa transcription.
Cette étape consiste simplement à retranscrire la séquence de désoxyribonucléotides du gène en une séquence de ribonucléotides qui sera retrouvée dans l'ARN messager



La molécule d'ADN est constituée de deux brins :

- Le brin codant : **contient l'information** qui doit être retranscrite dans l'ARN messager.
- 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 messager.

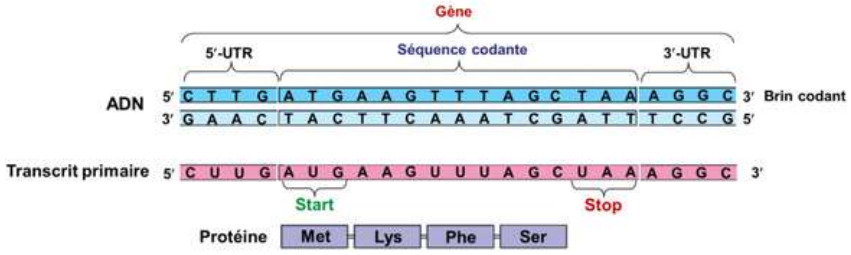
La transcription va être assurée par une **ARN polymérase**. Cette enzyme est capable de synthétiser de l'ARN à partir d'ADN.



Ici c'est la séquence codante d'un gène qui va servir à la synthèse d'une protéine.

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**. Ces régions sont appelées respectivement régions **5'-UTR (Untranslated) et 3'-UTR** ++.

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.

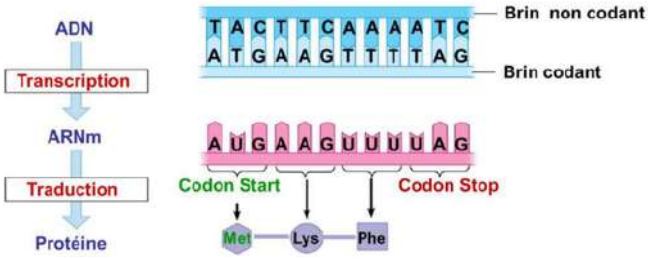


Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.

Le transcrit obtenu va être appelé transcrit primaire et sera utilisé tel quel chez les procaryotes, mais devra subir des étapes de maturation chez les eucaryotes.

C) La traduction

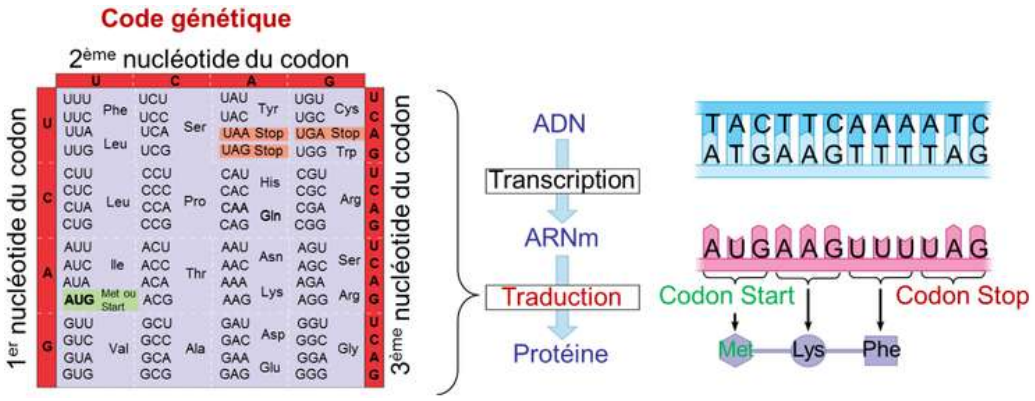
L'expression d'un gène codant va s'achever par la traduction de l'ARN messager. Cette étape consiste à en décoder le message pour former une protéine. Dans cette étape de traduction, les ribonucléotides vont être lus trois par trois, chaque triplet de nucléotides formant un codon.



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 messager.

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

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

- Le codon **AUG** : il code pour la méthionine et initie toujours la traduction => codon START. (Il est à noter que ce codon peut également se retrouver ailleurs dans la séquence d'un ARN messager, où il prendra alors le même sens)

- Les codons **UAA**, **UAG** et **UGA** : ils ne codent pour AUCUN acide aminé et indiquent la fin de la traduction et de la protéine => 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. Il n'existe que de rares exceptions, à savoir chez les mitochondries, par exemple, qui reposent sur le sens de quelques codons.
Non chevauchant	Chaque nucléotide de l'ARN messager ne peut appartenir qu'à un seul codon. L'ARN messager 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.

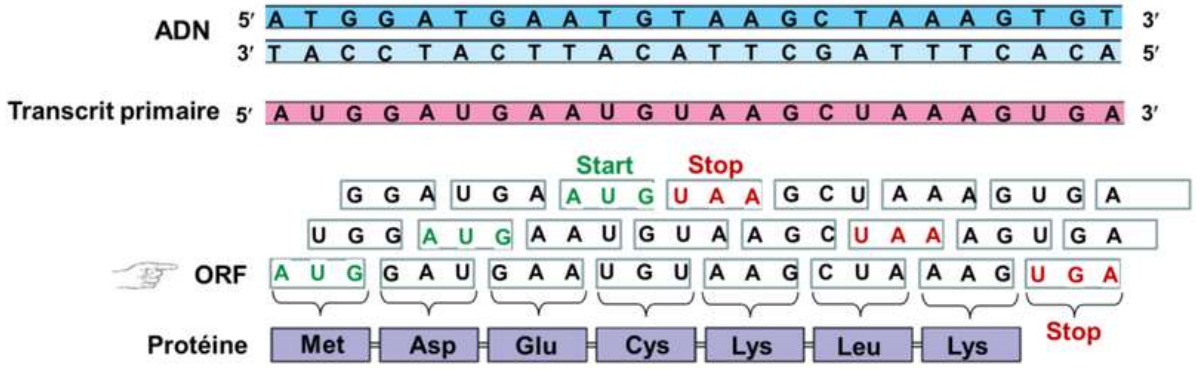
Le cadre de lecture

La notion de **cadre et de lecture** est indispensable pour comprendre comment s'effectue la traduction. En théorie, il existe trois cadres de lecture pour déchiffrer la séquence de l'ARN messager.
Chacun de ces cadres correspond à une lecture des nucléotides de l'ARN messager trois par trois, et ces cadres sont décalés les uns par rapport aux autres d'un nucléotide. Leur décodage aboutirait à des protéines différentes.

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

Ainsi, sur l'exemple ci-dessous, le premier cadre correspond à l'utilisation du codon GGA. Le second cadre est décalé en amont et correspond à l'utilisation du codon UGG. Enfin, le troisième est encore décalé d'un nucléotide en amont et correspond à l'utilisation du codon AUG.

En pratique, **un seul cadre de lecture** va être utilisé et une **seule protéine** sera obtenue.
Le cadre qui va être utilisé est appelé cadre de lecture ouvert ou **ORF** (Open Reading Frame) et est celui qui va utiliser le codon initiateur, le codon Start qui code pour la méthionine, et ainsi on obtiendra une seule et unique protéine.
Les deux autres cadres théoriques sont dits **bloqués**, car ils contiennent généralement un codon Stop prématuré et ainsi, leur traduction aboutirait à des protéines tronquées.



Comment la cellule va-t-elle reconnaître ce cadre ouvert de lecture ?

C'est par l'intermédiaire du ribosome qui va reconnaître une séquence spécifique, celle-ci étant différente chez les procaryotes où elle est appelée séquence de Shine-Dalgarno et chez les eucaryotes, où elle est alors appelée séquence de Kozak.

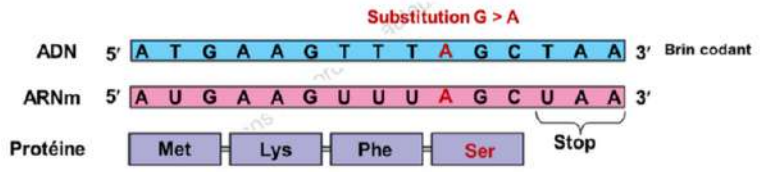
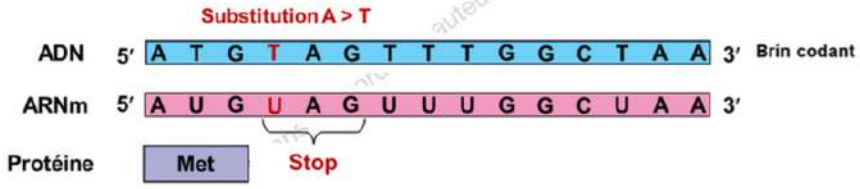
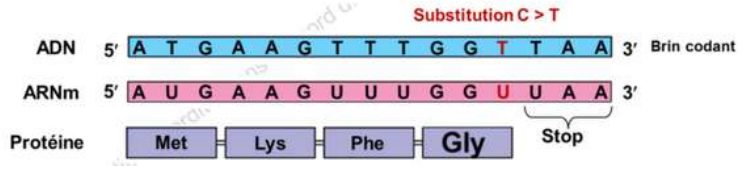
II- Les mutations

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.

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

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 FAUX sens	La mutation va créer un codon correspondant à un acide aminé différent à celui de départ. La mutation va changer le sens du codon et l'acide aminé dans la séquence de la protéine. 
mutation NON sens	Ce type de substitution qui va cette fois-ci créer un codon qui interrompt la traduction. Le codon muté va être reconnu comme un codon Stop prématuré aboutissant à l'arrêt de la synthèse de la protéine tronquée. 
mutation synonyme	L'acide aminé qui sera introduit dans la protéine sera le même malgré la mutation car les codons correspondent au même acide aminé et sont donc des codons synonymes. Ce type de substitution va être appelé mutation silencieuse ou mutation neutre car elle ne change ni l'acide aminé codé ni la protéine synthétisée après la traduction 

Comme y'a encore un trou je vous mets des photos de vos tuts préférés qui dorment paisiblement

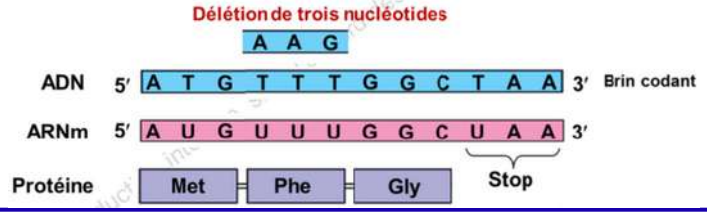
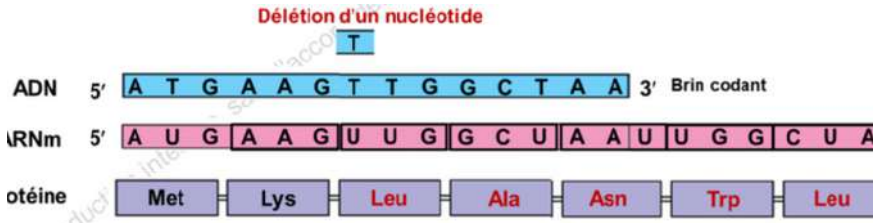





Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.

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	Le nombre des nucléotides qui va être inséré ou délété peut être un multiple de 3. Le cadre de lecture de l'ARN messager va être respecté. Il y aura addition ou suppression dans la protéine d'autant d'acides aminés que de triplets ont été ajoutés ou supprimés, sans modification des autres acides aminés préexistants. 
Décalante	Les nucléotides insérés ou délétés ne seront pas un multiple de 3. Dans ce cas, la lecture de l'ARN messager va être décalée d'un ou deux nucléotides. Il pourra ainsi y avoir présence de faux sens multiples, voire modification de la position du codon Stop. 

III- Les acteurs de la traduction

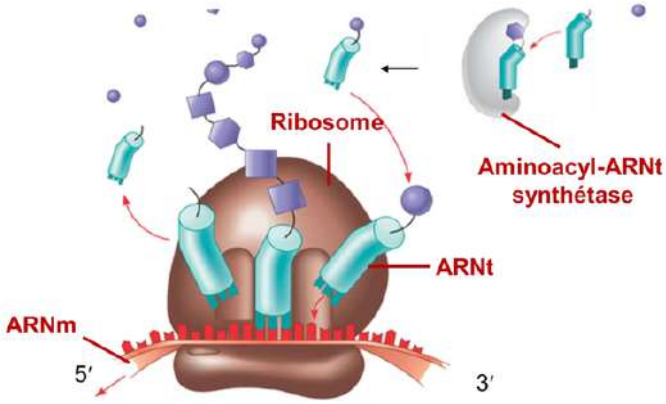
La traduction va faire intervenir différents acteurs. Certains vont jouer un rôle structural et d'autres un rôle enzymatique :

Ici pour bien comprendre je vous conseille de suivre avec le schéma qui est juste sous le tableau à la page suivante.

ARN messager (ARNm)	Contient les instructions pour la synthèse de la protéine

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

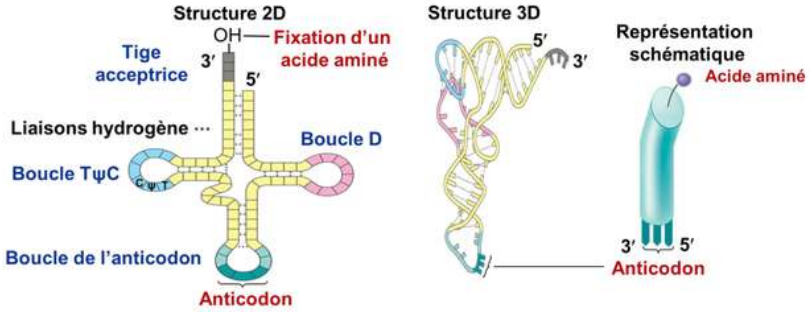
ARNs de transfert (ARNt)	Chargés de leur acide aminé qui vont se fixer au codon de l'ARN messager. Chaque ARN de transfert ne pourra recevoir que l'acide aminé qui lui est spécifique.
Les aminoacyl-ARNt synthétases	Des enzymes qui vont fixer de façon spécifique les acides aminés sur les ARNs de transfert.
Les ribosomes	Formés de protéines et d'ARNs ribosomaux. Dont le rôle va être : - 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



Voilà pour bien comprendre le tableau suivez avec ce schéma !

Les ARNs de transferts :

Ce sont les ARNs de transfert qui vont **apporter les acides aminés au ribosome**.
Sur le schéma ci-dessous est représentée la structure bidimensionnelle et tridimensionnelle d'un ARN de transfert.
Chaque ARN de transfert ne pourra recevoir que l'acide aminé qui lui est spécifique.



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

Ce sont des molécules qui sont formées :

- D'une **tige dite acceptrice** : peut être chargée avec un acide aminé à son extrémité 3'-OH
- De trois boucles : la **boucle TψC**, la **boucle D** et la **boucle de l'anticodon**.

Cette boucle de l'anticodon contient une séquence de **trois nucléotides** qu'on appelle l'**anticodon**. Cette séquence va être spécifique de chaque ARN de transfert.
Et c'est par l'intermédiaire de cette séquence que l'**ARN de transfert va venir se fixer par complémentarité au codon de l'ARN messager** qui spécifie l'acide aminé fixé sur l'ARN de transfert.

Les ARNs de transferts vont être produits à partir de gènes non codant, tout d'abord sous la forme de précurseurs (=pré-ARNs de transfert). Ces pré-ARNs de transfert vont devoir subir une étape de **maturation**.
Cette étape de **maturation** va consister en des modifications de nombreuses bases.
Environ 10 à 25 % des bases de l'ARN de transfert vont être modifiées en ce qu'on appelle des bases mineures.

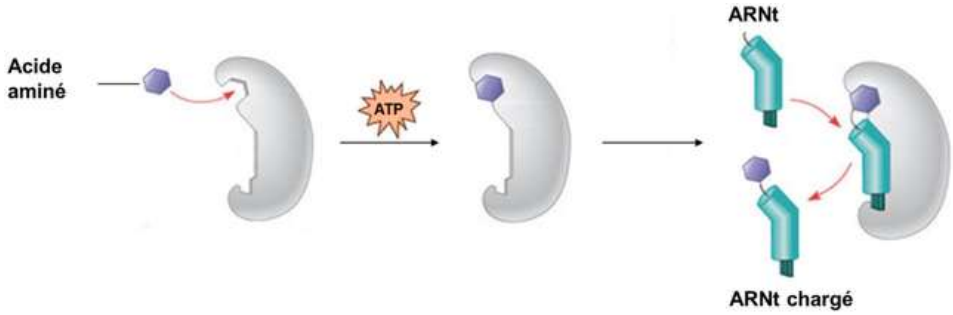
Ainsi, l'ARN de transfert mature va contenir des bases inhabituelles comme l'inosine, la pseudo-uridine, voire même la **thymine** qui **normalement est spécifique de l'ADN** (c'est le cas notamment de la ribothymidine qu'on va trouver dans la boucle TψC), ou encore la dihydrouridine.

Ici il faut surtout retenir qu'en gros la thymine peut être retrouvée dans l'ARN ++

Les aminoacyls-ARNt synthétases

Les **aminoacyl-ARNt synthétases** vont venir fixer de façon très spécifique les acides aminés aux ARNs de transfert.
Chaque aminoacyl-ARNt synthétase de la cellule est **spécifique d'un seul et unique acide aminé**. Pour le fixer sur un ARN de transfert, elle va d'abord l'activer grâce à l'**ATP**.

Elle va pouvoir être ensuite capable de le fixer non pas sur un, mais sur plusieurs ARNs de transfert qu'on va appeler des **ARNs de transfert isoaccepteurs**.



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

(c'est important de bien comprendre ici que les aminoacyl-ARNt synthétases sont spécifiques à 1 seul acide aminé mais peuvent fixer cet acide aminé a plusieurs ARN de transfert)

Par ailleurs, ces enzymes ont la particularité de posséder elles aussi, comme les polymérases, une activité de **correction d'épreuve ou proofreading**.
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.

Le wooble

Il existe une particularité dans le déchiffrage du code génétique, qu'on appelle le **wobble +++**: c'est un appariement flexible qui va se produire entre les codons de l'ARN messager et l'anticodon de l'ARN de transfert.
(Rappel 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)

Ce wobble va reposer sur un appariement qui **ne respecte pas le principe de complémentarité des bases+++**. En effet, de nouvelles paires de bases vont pouvoir se former entre l'uracile, la guanine ou l'inosine qui sont situées en première position de l'anticodon, ce qui correspond à la troisième base du codon.

En effet, un brin d'un ARN de transfert ou un brin d'ARN messager vont s'apparier de façon **antiparallèle**. En. regard de l'extrémité 5' d'un ARN de transfert, on aura l'extrémité 3' d'un ARN messager.

Et on voit sur le schéma ci-dessous que :

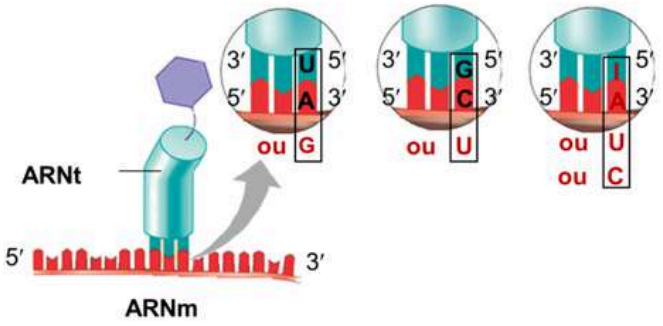
- l'uracile de l'anticodon va pouvoir s'apparier pour former la paire de base habituelle avec l'adénine, mais également avec la guanine.
- La guanine va pouvoir s'apparier de façon normale avec la cytosine, mais également avec l'uracile.
- L'inosine, qui est une des bases modifiées des ARNs de transfert, va quant à elle pouvoir s'associer avec une adénine, une uracile ou une cytosine.

Ces différentes possibilités d'appariement sont représentées de façon simplifiée dans le tableau.

Je ne pense pas que ce soit très important de retenir le tableau mais on sait jamais.

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

Cependant, cette flexibilité va malgré tout **respecter la règle de l'appariement entre une purine et une pyrimidine.**
L'intérêt du wobble, c'est qu'il va permettre à l'anticodon d'un ARN de transfert de s'apparier avec plusieurs codons qui spécifient le même acide aminé, c'est à dire des codons synonymes, et ainsi de réduire le nombre d'ARNs de transfert qui seront nécessaires pour la traduction.



Vue simplifiée des règles du Wobble

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

Le ribosome

Il s'agit d'une structure macromoléculaire qui est constituée de deux sous unités et qui va assurer la traduction.

- La **petite** sous unité du ribosome va avoir pour rôle de **se fixer à l'ARN messager.** C'est elle qui va décoder l'information contenue dans l'ARN messager en s'assurant de la **correspondance entre codons et anticodons**.
- La **grosse** sous unité du ribosome va se fixer à la petite sous unité et elle va posséder à la fois un rôle **structural** et un rôle **fonctionnel**.

Sur la grosse unité on retrouve 3 sites :

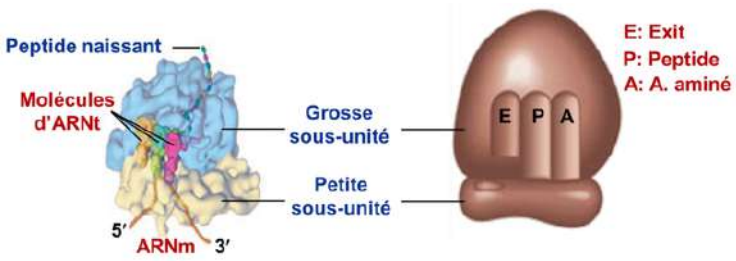
- Le site **A "acide aminé"** : Celle par laquelle un ARN de transfert chargé de son acide aminé va pénétrer à l'intérieur du ribosome.
- Le site **P pour "peptide"** : Celle au niveau de laquelle va être positionné le peptide en cours de synthèse.
- Le site **E pour "exit"** : Celle par laquelle les ARNt vont sortir du ribosome.

Tut'mnémo

- A comme arrivé
- P c'est celui du milieu c'est celui où le peptide est de Passage
- E comme éjecter (exit marche aussi)

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

La **grosse** sous unité contient un ARN ribosomal particulier qui joue le rôle d'enzyme (activité peptidyltransférase) formant les liaisons peptidique entre les acides aminés qui sont apportés par les ARNs de transfert.



IV- Le déroulement de la traduction

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

1. La phase d'initiation
2. La phase d'élongation
3. La phase de terminaison

1)La phase d'initiation :

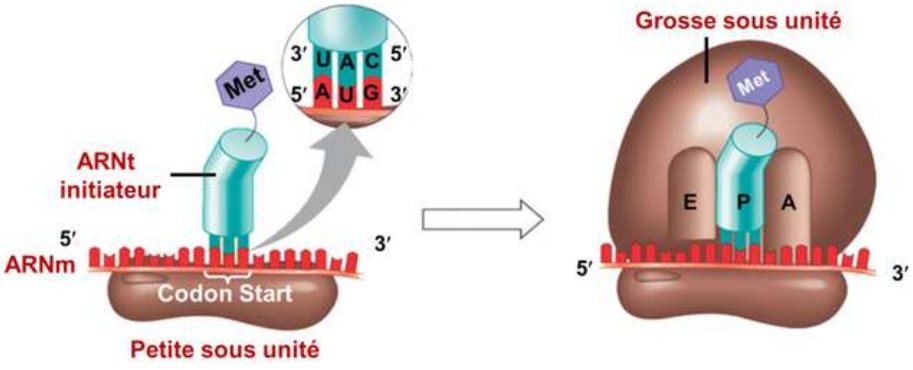
Cette phase va aboutir à l'assemblage du ribosome complet sur l'ARN messager au niveau du codon Start AUG, qui indique le début de la séquence codante à traduire.

Elle va comprendre deux étapes :

- **Formation d'un complexe de pré-initiation sur l'ARN messager** : Ce complexe va se former à deux endroits différents chez les procaryotes et chez les eucaryotes. Il va se former directement au niveau du codon Start chez les procaryotes, mais va se former bien en amont chez les eucaryotes.

Ce complexe de pré-initiation va notamment comprendre la petite sous unité ~~de l'ARN messager~~ DU RIBOSOME et l'ARN de transfert initiateur qui porte la méthionine.

- **Assemblage du ribosome complet au niveau du codon Start :** cet assemblage va nécessiter tout d'abord le déplacement du complexe de pré- initiation sur l'ARN messager chez les eucaryotes, jusqu'à ce que soit rencontré le codon Start d'initiation de la traduction. Et à ce stade, une fois que la grosse sous unité va venir rejoindre la petite sous unité sur l'ARN messager, l'ARN de transfert initiateur et la méthionine vont être positionnés au niveau du **site P** du ribosome.



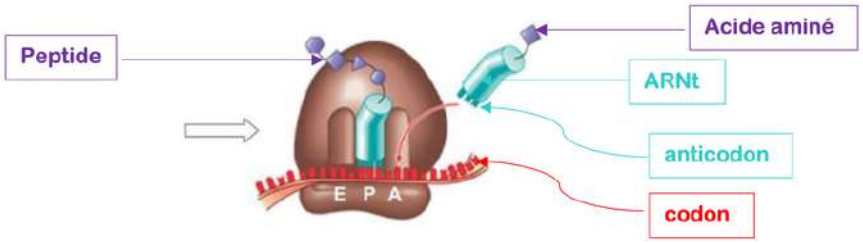
Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.

2) La phase d'élongation

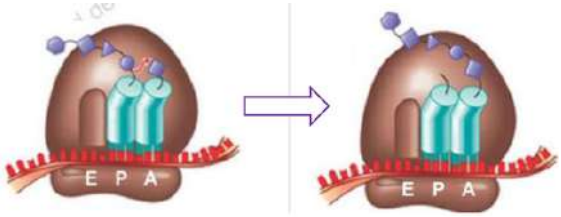
Elle correspond au déplacement du ribosome sur l'ARN messager selon le cadre de lecture jusqu'au codon Stop d'arrêt de la traduction. A chacun des codons, un nouvel acide aminé va être incorporé au peptide en cours de synthèse, par formation d'une liaison peptidique.

Ici suivez bien les schémas pour comprendre

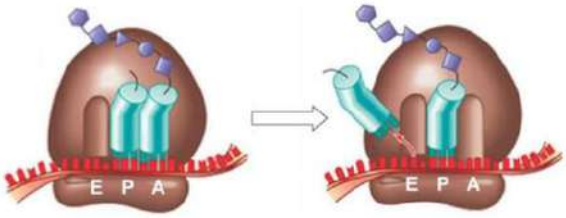
1) A chaque codon sur lequel va se positionner le ribosome, un ARN de transfert chargé d'un acide aminé va venir se positionner au niveau du site A.



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...

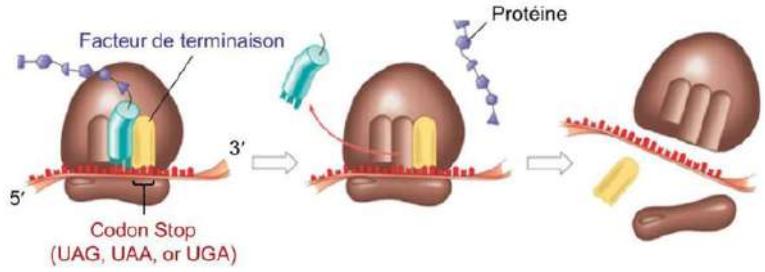
Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.

3) La phase de terminaison :

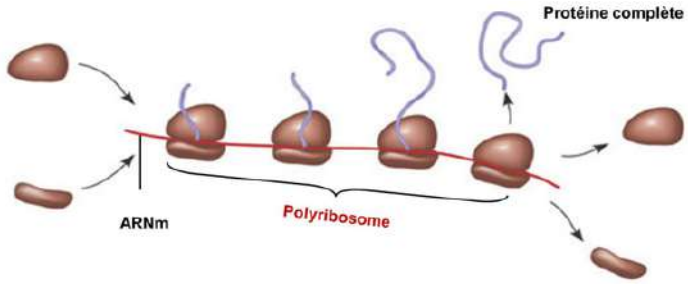
Correspond à la fin de la traduction qui se produit au niveau du codon STOP avec libération de la protéine complète.

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

Celle-ci va donc pénétrer au niveau du **site A** du ribosome, ce qui va avoir pour conséquence que la protéine va être libérée et que le ribosome va se dissocier pour participer éventuellement à un autre cycle de traduction.



La dernière notion qu'il faut avoir à l'esprit, c'est qu'un ARN messager va être traduit de façon simultanée par de nombreux ribosomes.
Comme on peut le voir sur le schéma ci-dessous, on a de représenté un ARN messager sur lequel sont positionnés de multiples ribosomes et au niveau de chacun d'entre eux, la protéine qui est en cours de synthèse plus ou moins avancée.



Et l'ensemble ARN messager - Ribosomes forme ce qu'on appelle un **polyribosome**.
L'intérêt de la formation de ce polyribosome, c'est que l'efficacité et la rapidité de la traduction vont pouvoir être augmentées en fonction des besoins.

Et voilà il reste plus que le récapppp, en attendant pour combler le trou je vous mets cette fois des photos de mon chat lpbbbbb :







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

BIG RÉCAPPPPPP

L'expression des gènes correspond à un transfert d'information génétique :

- Un gène est une séquence d'ADN qui contient une information
- L'information des gènes qu'on appelle codant va fournir les instructions pour la synthèse d'une protéine. Son expression va comprendre une étape de transcription et une étape de traduction.
- L'information des gènes appelés non codant va être utilisée pour synthétiser un ARN. Son expression va se limiter à une étape de transcription.

La transcription d'un gène va reposer sur le principe de complémentarité des bases

- Elle fait intervenir une ARN polymérase qui est une enzyme capable de synthétiser une molécule d'ARN en prenant comme modèle une séquence d'ADN.
- La transcription d'un gène codant va produire un ARN messager et la transcription des gènes non codant va produire divers autres types d'ARNs appelés ARNs non codant.

La traduction est la seconde étape de l'expression des gènes codant

- Elle correspond à la conversion de la séquence codante de l'ARN messager en une séquence d'acides aminés et elle repose sur le code génétique.
- C'est le code génétique qui établit la correspondance entre un ou plusieurs codons synonymes et un acide aminé.
- Le code est dit dégénéré, ce qui va lui permettre de minimiser l'effet de certaines mutations.
- Ce sont les ARNs de transferts qui vont assurer la correspondance entre les codons de l'ARN messager et les acides aminés.
- Un ARN de transfert est associé à un acide aminé par une aminoacyl-ARNt synthétase et il possède une séquence appelée anticodon qui lui permet de s'apparier de façon flexible à un ou plusieurs codons de l'ARN messager.
- Le déchiffrage de l'information de l'ARN messager va être réalisée au sein du ribosome depuis le codon Start d'initiation de la traduction jusqu'au codon Stop, et ce, selon un cadre de lecture fixe pour aboutir à la synthèse d'une protéine.

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



🎷DÉDIS VERSION MUSIQUEEEEE 🎹
(c'était quand même le thème de la TTR)



Dédi à The Weeknd
Dédi au concert de The Weeknd du coup
Dédi à ma playlist trèsssss aléatoire 🎶
Dédi aux karaokés (merci Valentin et Marie) avant le début des cours 🎤
Dédi aux Make u moove bien sûr 🕺
Antidédi aux aigris qui faisaient pas le Make u moove 😞
Dédi à la star acccc (branchez vous star ac jvous promet c'est trop bien)
Dédi à Olivia Rodrigo, Taylor Swift (re dédi à valentin dcp), Sabrina Carpenter, Bruno Mars
Dédi à Axel et à sa playlist
Dédi à Adele bien sûrrrr
Dédi à Someone Like You et à Lena du coup
Dédi aux chansons tristes
Dédi à Dadju aussi
Dédi à la musique tout simplement
Dédi au piano c'est trop bien (même si ça fait 3 ans que j'ai pas joué)













MODULE 2B

Expression des gènes procaryotes

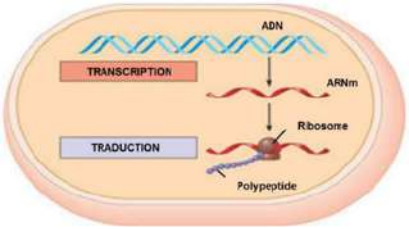


Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.

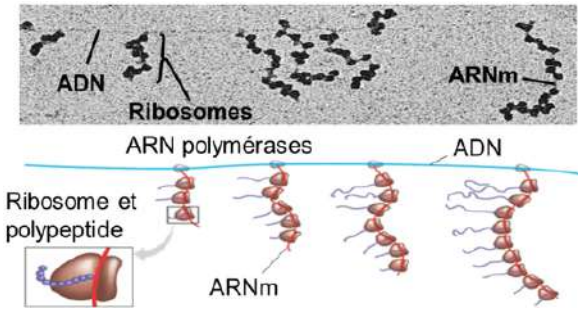
INTRODUCTION

L'expression des gènes procaryotes et eucaryotes diffèrent dans leur organisation. Nous avons vu que l'expression des gènes se déroulait en deux étapes, la transcription, puis la traduction.

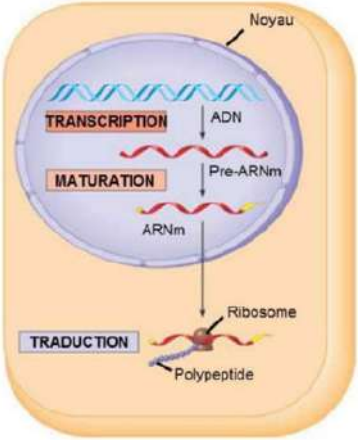
En **absence de noyau**, la transcription et la traduction se font de manière **simultanée** chez les êtres procaryotes. La régulation de l'expression des gènes est donc purement transcriptionnelle chez les procaryotes++++.



Comme on peut le voir sur l'image de microscopie électronique, nous avons un brin d'ADN duquel partent différents ARNs messagers de longueur plus ou moins importante, et on peut distinguer sur ces ARNs messagers des ribosomes qui sont fixés et qui débutent la traduction de l'ARN messager, alors même que sa synthèse n'est pas achevée.



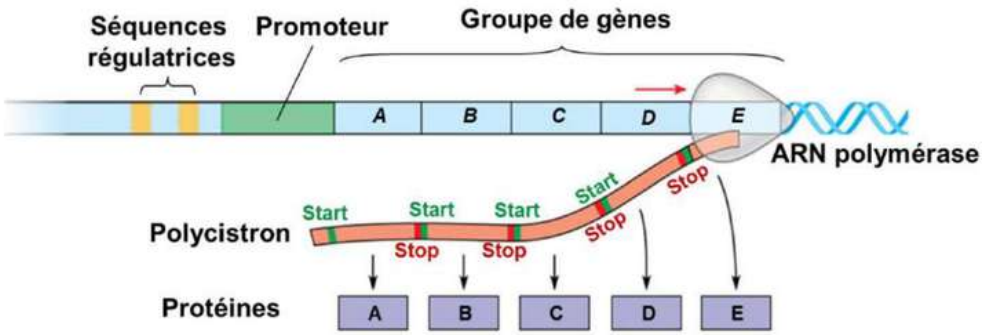
En gros les ribosomes peuvent s'associer à l'ARNm dès le début de sa synthèse et commencer à le traduire en protéine.



Chez les eucaryotes, au contraire, la transcription et la traduction vont être des étapes bien **distinctes** du fait de l'existence du **noyau**.
En effet, l'ARN messager va d'abord être transcrit à partir de l'ADN dans le noyau, puis va devoir subir une étape de maturation+++ avant seulement de pouvoir rejoindre le cytosol et les ribosomes au niveau desquels la traduction de la protéine va avoir lieu.

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

I- Organisation des gènes procaryotes



Les gènes procaryotes sont organisés sous la forme d'opérons et sont compacts++.
Un opéron est un regroupement de gènes qui vont être soumis à une régulation commune.

Cette régulation va être assurée par un **promoteur** et d'autres **séquences régulatrices** qui sont situées en amont du bloc de gènes.
L'intérêt de cette régulation commune va être de pouvoir **activer ou réprimer simultanément** l'expression de gènes qui sont impliqués dans une même fonction.

Un opéron contient sous une forme compacte la séquence codante de plusieurs gènes.
Ces séquences codantes sont mises bout à bout et ininterrompues, de telle sorte que l'opéron entier pourra être **transcrit sous la forme d'un unique et long ARN messager** qu'on appelle un polycistron et qui sera immédiatement **mature**.

C'est cette organisation qui explique et autorise la simultanéité de la transcription et de la traduction chez les procaryotes.

II- La régulation d'un opéron

La régulation d'un opéron va faire intervenir deux types d'éléments :

- **Les éléments cisrégulateurs** :

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.

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

→ 2 types :
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)

Opérateur : séquence plus ou moins éloignées du promoteur qui participe à la régulation de l'opéron

- **Des protéines appelées facteurs transrégulateurs :**

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

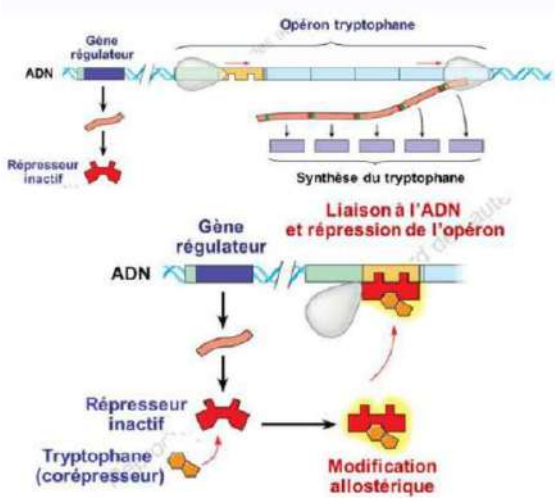
a) Différents types d'opéron

On distingue 2 types d'opérons selon leur mode de régulation :

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 *(cf biochh ptite dédi à Maryténoide ;))*	Contient généralement des gènes impliqués dans une voie catabolique permettant la dégradation d'une molécule

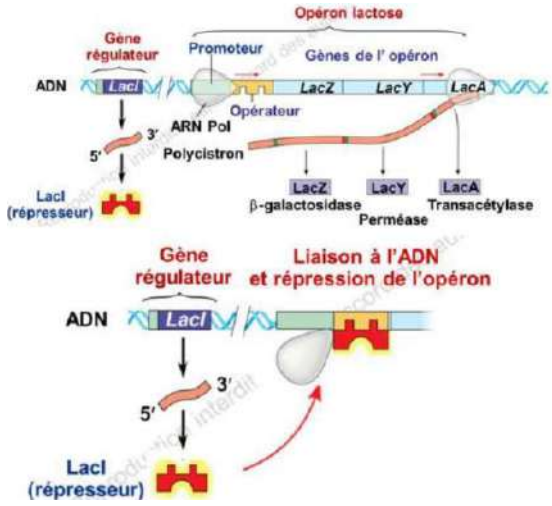
Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.

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.

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

Je sais que perso j'avais un peu galéré avec cette partie en p1 donc si vous avez une question >>> forum
explication : si pas de lactose > cellule a pas besoin de produire les enzymes nécessaires à la dégradation de ce métabolite donc gène régulateur code pour l'expression du répresseur qui interagit avec l'opérateur > empêche transcription par ARN polymérase donc pas de synthèse de l'enzyme.

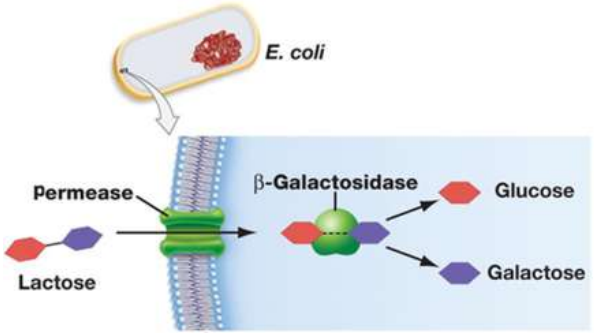
B) Opéron lactose

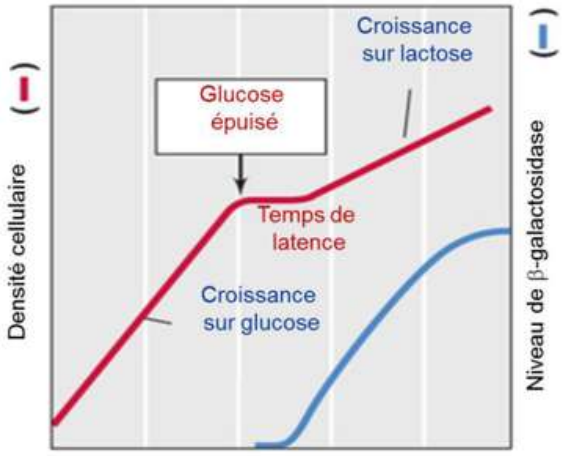
L'opéron lactose est l'opéron permettant la dégradation du lactose. L'opéron lactose est un opéron **inductible** de la bactérie E. Coli.

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

Cette bactérie est capable de proliférer en présence de glucose ou de lactose, mais lorsque les deux nutriments sont présents dans le milieu de culture, sa préférence va d'abord à l'utilisation du **glucose**.
Ce n'est que lorsque le glucose va être épuisé que le **lactose va être utilisé** après un temps de latence qui est nécessaire à l'activation de l'expression de l'opéron et des gènes du catabolisme du lactose.

Sur le schéma sont représentées deux des protéines qui sont nécessaires à ce catabolisme, la **perméase** qui est un canal ionique permettant au lactose de pénétrer dans la cellule et la **bêtagalactosidase** qui est l'enzyme clivant le lactose en glucose et en galactose.





Sur le graphique, la courbe en rouge représente la densité cellulaire de la bactérie en fonction du temps. Cette courbe montre d'abord une première phase de **croissance** qui correspond à l'utilisation du **glucose**. Une fois que le glucose est **épuisé**, on observe un **ralentissement** de la croissance.

Et ce n'est qu'après un certain temps de **latence** que cette croissance va pouvoir reprendre, en utilisant cette fois ci le **lactose**. La courbe bleue indique le niveau d'expression de la bêtagalactosidase, qui va débuter uniquement à partir du moment où le glucose sera épuisé.

RECAP

> **Glucose + lactose présents :**
préférence pour le glucose = utilisation du glucose → croissance bactérie (qui se multiplie)

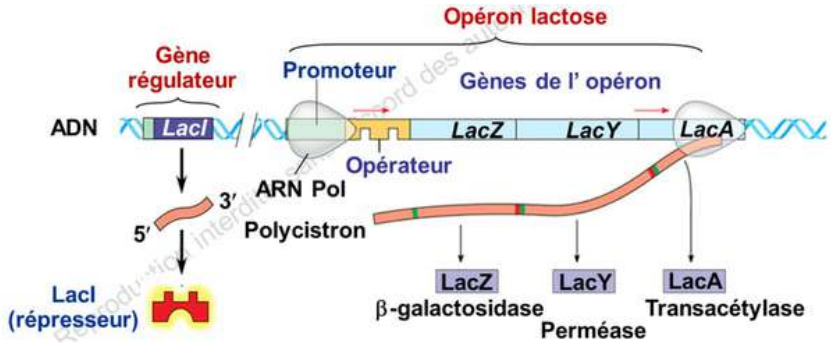
> **Glucose épuisé → uniquement lactose présent :**
activation opéron lactose → production de β-galactosidase + perméase → utilisation du lactose → la bactérie recommence à bien se multiplier.

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

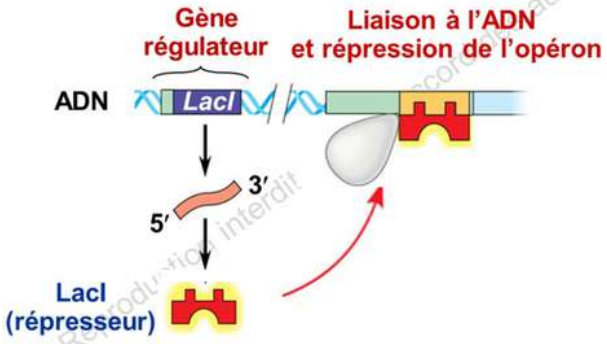
L'opéron lactose comprend **3 gènes (Lac Z, Lac Y, Lac A)** et leurs séquences régulatrices communes.

Il contient :

- un promoteur unique capable de fixer l'ARN polymérase
- un ensemble de séquences appelées opérateur
- et, en aval, les gènes qui sont nécessaires au catabolisme du lactose, celui codant pour la bêtagalactosidase, celui codant pour la perméase et celui codant pour la transacétylase.



Le gène Lac l situé à distance, code un **répresseur** de la transcription de l'opéron. Cette protéine appelée LacI va réprimer de façon constitutive l'expression de l'opéron. En effet, elle est capable de se fixer aux séquences opératrices et de bloquer le passage de l'ARN polymérase.



ZOOM sur l'opérateur

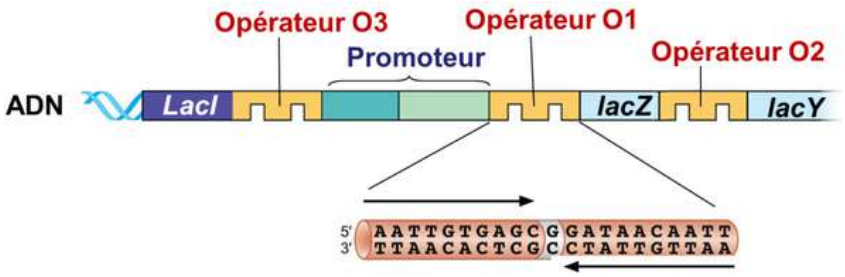
L'opérateur est un **élément cisrégulateur** capable de fixer la protéine LacI.

Il s'agit en réalité d'un ensemble comprenant trois séquences appelées O1, O2 et O3.
>Les séquences O1 et O3 **encadrent** le promoteur de l'opéron
>la séquence O2 est située plus **en aval**

Ces séquences ont la particularité de pouvoir se lire dans les deux sens et de constituer un **palindrome** presque parfait.
Ainsi, chacune est constituée d'une séquence répétée quasi-identique sur les deux brins, la séquence de chaque brin formant ainsi un motif de fixation spécifique pour un monomère de la protéine LacI.

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

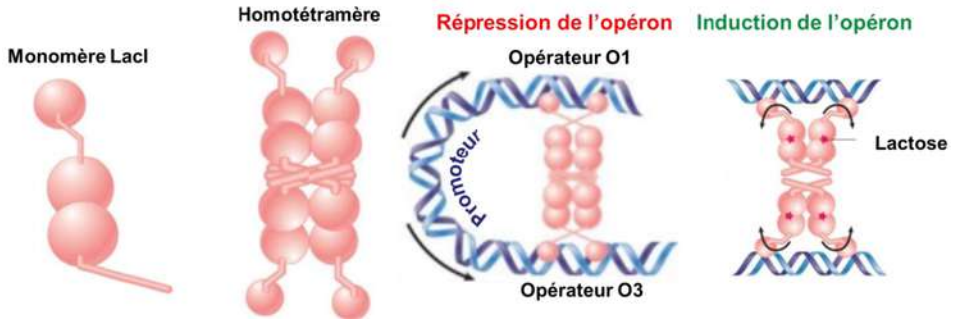
Au final, chaque opérateur va pouvoir fixer deux monomères de la protéine LacI.



3) La protéine Lac I

Ainsi, la protéine LacI va réprimer l'opéron en se fixant aux séquences opératrices.
Elle va exercer cette répression sous la forme d'un homotétramère : l'association de deux sous unités de LacI fixées à la séquence opératrice O1, avec deux autres sous unités fixées à la séquence opératrice O3 va imposer une torsion à l'ADN et enfermer le promoteur dans une boucle, le rendant ainsi inaccessible.

La protéine LacI possède également un domaine de liaison du lactose. La fixation du lactose sur la protéine LacI va modifier sa conformation et empêcher sa liaison à l'ADN, ce qui va libérer le promoteur et autoriser la transcription de l'opéron.



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

4) La séquence CAP

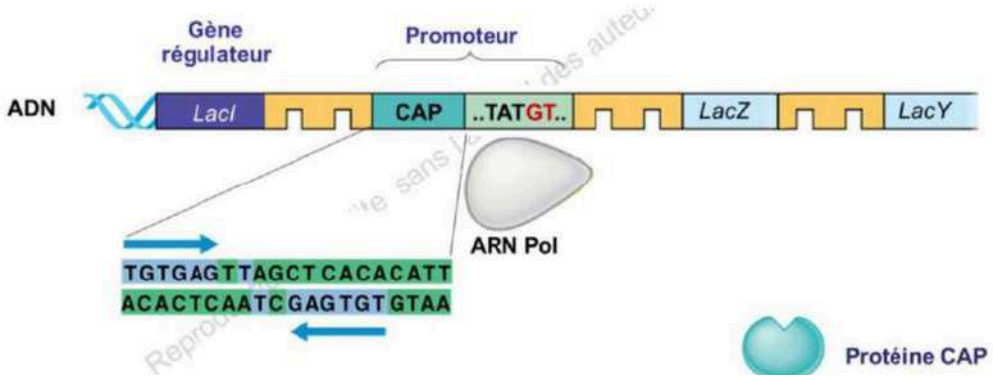
La **séquence CAP** est située en amont de la TATA box et est un élément cisrégulateur de l'opéron.
Cette séquence CAP va constituer un motif de fixation pour une protéine qui facilite la liaison de l'ARN polymérase au promoteur.
En effet, la polymérase à une affinité faible pour son promoteur et elle doit être stabilisée, car la séquence de la TATA box du promoteur est imparfaite (TATGT par rapport à la séquence de référence TATAA).

> La **séquence CAP** est constituée de deux séquences répétées inversées qui peuvent chacune fixer un monomère d'une protéine qu'on appelle CAP pour Catabolite Activator Protein.

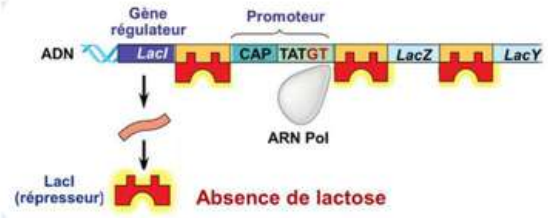
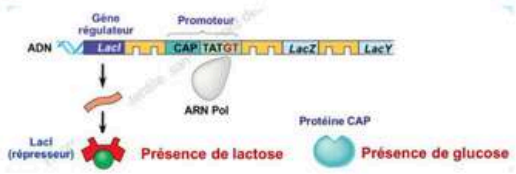
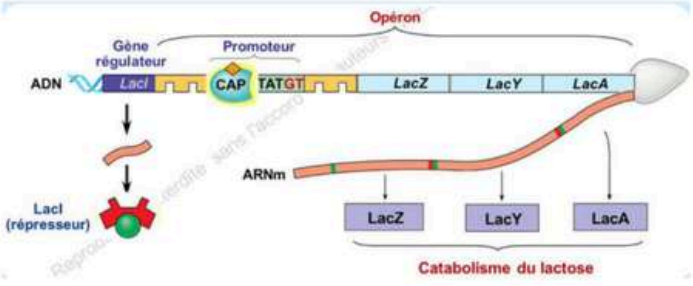
5) La protéine CAP

Cette protéine est un **facteur transrégulateur activateur** de l'opéron. Elle possède un domaine de liaison pour une petite molécule qu'on appelle l'**AMP cyclique** et dont la production dans la cellule est inversement corrélée à la présence de glucose.

Ainsi, en **absence de glucose**, la protéine CAP va pouvoir fixer l'AMP cyclique et passer dans une conformation active. Elle pourra alors ainsi se lier à sa séquence cible sur le promoteur et stabiliser l'ARN polymérase.



On peut distinguer 3 états transcriptionnels de l'opéron lactose : +++

absence de lactose	La protéine LacI est dans une conformation qui lui permet de se fixer aux séquences opératrices et d'enfermer le promoteur, bloquant ainsi la fixation de l'ARN polymérase et la transcription. 	État réprimé
présence glucose + lactose	Le lactose va jouer son rôle inducteur : il se fixe au répresseur LacI et change sa conformation, ce qui l'empêche de se fixer à l'opérateur. Mais le glucose qui est ici présent joue un rôle répresseur : Il empêche la production d'AMP cyclique, l'activation de la protéine CAP et sa liaison à sa séquence cible. Ainsi, l'affinité de la polymérase pour le promoteur et la transcription restent faibles. 	État permissif
présence LACTOSE seul	Les effets inducteurs du lactose et de l'AMP cyclique vont s'additionner. Le lactose se fixe au répresseur et l'empêche de se lier à l'opérateur. L'AMP cyclique va activer la protéine CAP qui lie le promoteur. Ainsi, la protéine CAP va stabiliser l'ARN polymérase, laquelle transcrit de façon optimale les gènes de l'opéron, activant ainsi le catabolisme du lactose. 	État activé

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

LES DÉDISSSSSSSSS

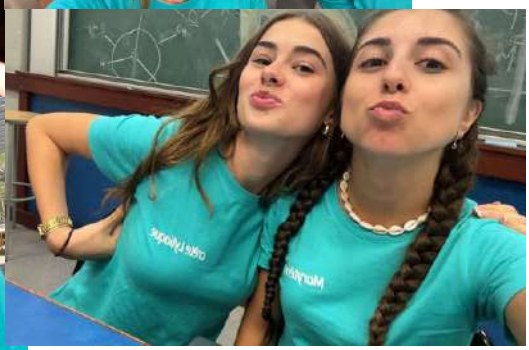
📷 Des dédis photos aujourd'hui !











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

MODULE 2C

Expression des gènes eucaryotes

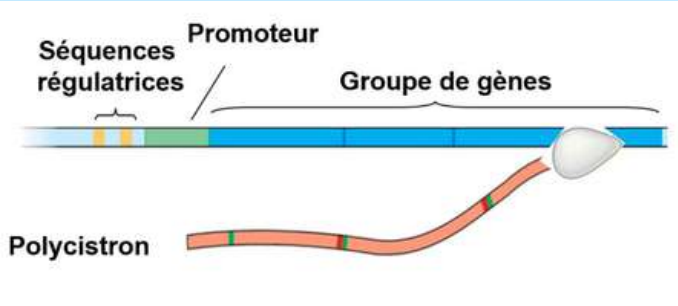


Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.

I - INTRODUCTION

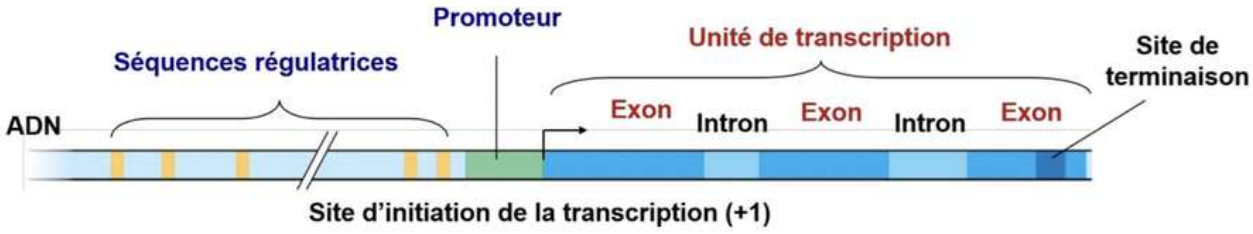
1) La structure des gènes

Tut'rappel :
Chez les procaryotes, les gènes sont organisés sous la forme d'**opérons** : ils sont regroupés et contrôlés par un **promoteur** et des séquences régulatrices qui sont communes.
De plus, leur séquence codante est **compacte et ininterrompue** et l'opéron tout entier va être transcrit sous la forme d'un unique et long ARN messager, le **polycistron** qui est immédiatement mature.



→ Par opposition aux gènes procaryotes, les **gènes codants eucaryotes sont morcelés et régulés de façon individuelle.**
Leur région destinée à être transcrite, ou unité de transcription, est morcelée.
En effet, c'est une succession de **régions codantes (= EXONS)**, dont la séquence nucléotidique sera convertie en séquences d'acides aminés, et de **régions non codantes (= INTRONS)** qui sont inutiles à la traduction.

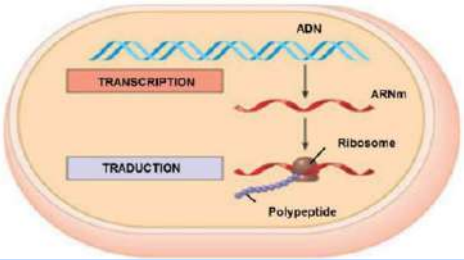
→ Leurs régions régulatrices, non transcrites, ne contrôlent qu'un seul gène à la fois.
Chaque gène possède en effet son **propre promoteur**, qui est représenté dans la majorité des cas par la TATA box, et ses **propres séquences régulatrices**.



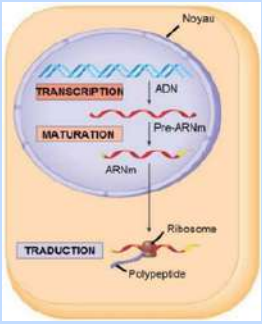
Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.

2) Organisation de l'expression génique

Chez les procaryotes, l'ARNm est d'emblée mature et en l'absence de noyau, la transcription et la traduction sont simultanées

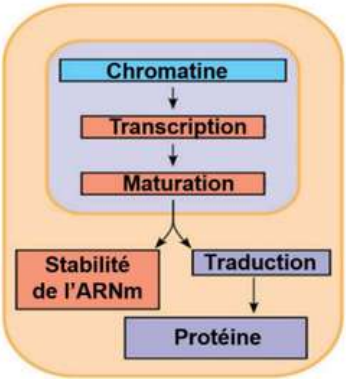


Chez les eucaryotes, la transcription et la traduction sont des étapes distinctes séparées par le noyau et par une étape de maturation



3) Régulation des gènes eucaryotes

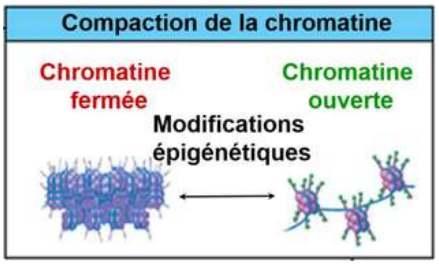
La régulation eucaryote ne se limite **pas**, comme chez les procaryotes, à une **régulation transcriptionnelle** ++++++



L'expression des gènes est régulée à plusieurs niveaux :

- Au niveau de la compaction de la chromatine (épigénétique)
- Au niveau de la transcription du gène
- Au niveau de la maturation du transcrit (de l'ARNm)
- Au niveau de la stabilité de l'ARNm
- Au niveau de la traduction du transcrit

II- Régulation par l'épigénétique



> La compaction de l'ADN est une étape limitante de l'expression des gènes.

L'ADN peut exister sous une forme lâche (l'euchromatine), ou compactée (l'hétérochromatine). *Ça vous le savez déjà*
Les gènes ne sont accessibles que sous forme d'euchromatine, mais ces deux états chromatiniens sont **interconvertibles** *(= on peut passer d'une forme à une autre).*

Selon les besoins de la cellule, des mécanismes de régulation dits **épigénétiques** ++ vont permettre de passer d'un état à l'autre de façon localisée au niveau d'un gène donné, et ainsi autoriser sa transcription.

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

Mais c'est quoi l'épigénétique ???

L'**épigénétique** fait référence à des informations non codées par l'ADN.+++
Elles dépendent de modifications qui influencent l'expression des gènes sans changer leur séquence.
Ces modifications dites épigénétiques vont agir sur le **niveau de compaction** de la chromatine en la rendant accessible ou non pour la transcription.
Elles sont dans une certaine mesure réversibles, permettant ainsi l'expression ou la répression d'un gène donné selon les besoins cellulaires

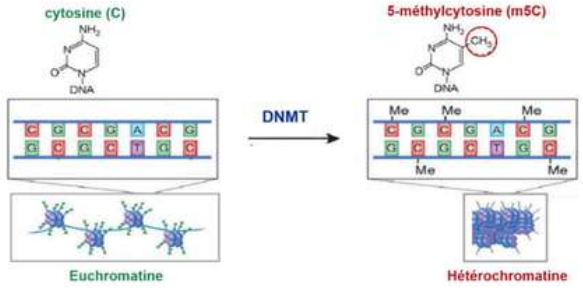
Grâce à l'épigénétique, une cellule va pouvoir transmettre à sa descendance **le profil d'expression de l'ensemble de ces gènes** en transmettant toutes ces informations de compaction et les modifications épigénétiques sous-jacentes.

Ainsi, cette mémoire épigénétique va jouer un rôle clé au cours du développement et tout au long de la vie, en assurant **la transmission et la conservation du profil de différenciation** des cellules de l'organisme.

On va distinguer deux types de modifications épigénétiques qui sont interdépendantes l'une de l'autre :

1) La méthylation de l'ADN

A proximité des séquences régulatrices des gènes, on trouve fréquemment des dinucléotides CG appelé **îlots CpG**.
La **méthylation de la cytosine** de ces ilots est assurée par des enzymes appelées **ADN méthyltransférases** ou **DNMT** pour DNA Methyltransferase.



Cette méthylation va avoir pour conséquence de placer la chromatine dans une **conformation fermée** et ainsi de **réprimer l'expression des gènes.**

Le profil de méthylation de l'ADN d'une cellule va pouvoir être **répliqué et transmis** en mitose et ainsi, des cellules vont pouvoir hériter d'informations de compaction et conserver un profil de différenciation d'une **génération à l'autre**.

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

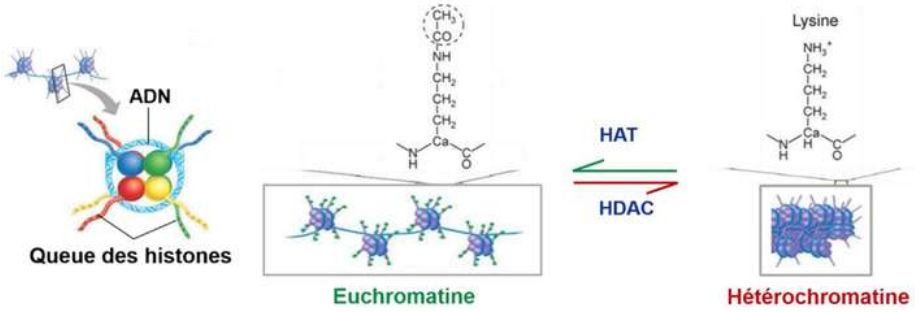
Explication (pas à apprendre mais pour mieux comprendre) :
En gros ici ce qu'il faut retenir c'est qu'au niveau des îlots CpG (=petite région de l'ADN où il y a beaucoup de bases C et G) on va avoir des méthylations (= ajout d'un groupement méthyle -CH3) de la cytosine par des enzymes. Ces méthylations vont permettre de placer la chromatine en conformation fermé et ainsi bloquer l'expression des gènes (donc pas de protéines).
Cela va être transmis d'une génération à une autre.

Îlots CpG → méthylation → chromatine fermée → gène moins/pas exprimé

2) Les modifications post-traductionnelles des histones

C'est le second type de modification épigénétique.
Ces modifications ciblent souvent la **queue N-terminale** des histones et impliquent des réactions réversibles d'acétylation, de phosphorylation, de méthylation, ou autres, au niveau des résidus lysine ou arginine de la queue des histones.

Exemple : l'acétylation de résidus lysine est assurée par des enzymes appelées histone acétyltransférases (HAT) et elle va être effacée à l'inverse par des histone déacétylases (HDAC). Cette acétylation de résidus lysine a le plus souvent pour effet de placer la chromatine dans une conformation ouverte. A l'inverse, les histone déacétylases vont placer la chromatine dans une conformation fermée.



RECAP

Régulation des gènes par l'épigénétique :

- **Méthylation de l'ADN (cytosine)** : conformation fermée
- **Modifications post-traductionnelles des histones** : acétylation lysine = conformation ouverte

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

III- Régulation au niveau transcriptionnel

Les mêmes principes que chez les procaryotes vont s'appliquer, mais en plus complexe.
→ chaque gène eucaryote possède une combinaison personnalisée de séquences d'ADN régulatrices
→ ces séquences vont servir à fixer des régulateurs, des facteurs de transcription et des corégulateurs, qui peuvent activer ou réprimer la transcription.

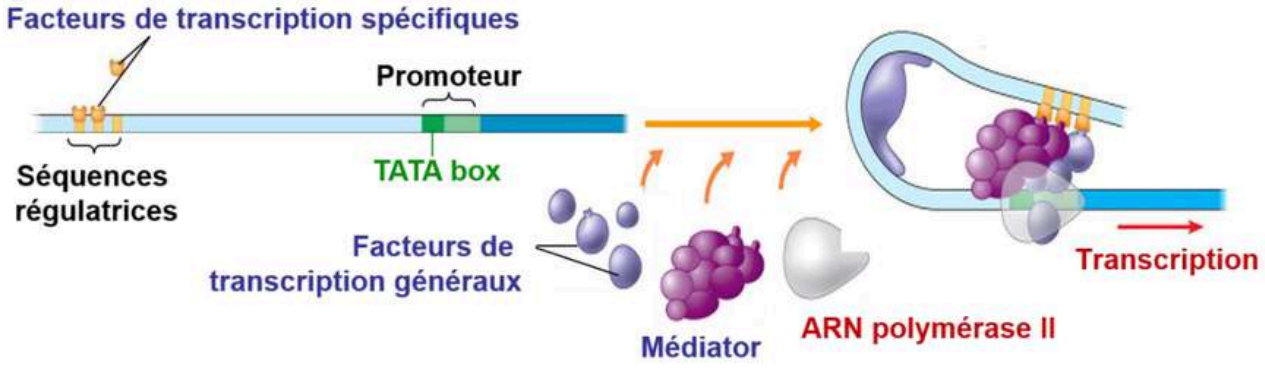
1) Les multiples intervenants dans la transcription d'un gène

La transcription d'un gène codant dépend de **multiples intervenants**, et ce sont les interactions entre ces différents intervenants qui vont réguler la formation de la machinerie transcriptionnelle, en facilitant son assemblage ou au contraire, en le réprimant.

- Les **facteurs de transcription spécifiques** qui se fixent aux séquences régulatrices propres à chaque gène.

- La **machine transcriptionnelle** est constituée (en ce qui concerne les gènes codant) par l'ARN polymérase II et des facteurs généraux de transcription (TFIIA, B, D, E, F et H) qui vont faciliter la fixation de l'ARN polymérase II sur le promoteur et son activation (⚠️ facteurs généraux de transcription =/= facteurs spécifiques de transcription)

- Le **complexe Médiator** est un ensemble de multiples sous unités interchangeables qui jouent le rôle d'**intermédiaire** entre les facteurs de transcription spécifiques et la machinerie transcriptionnelle.



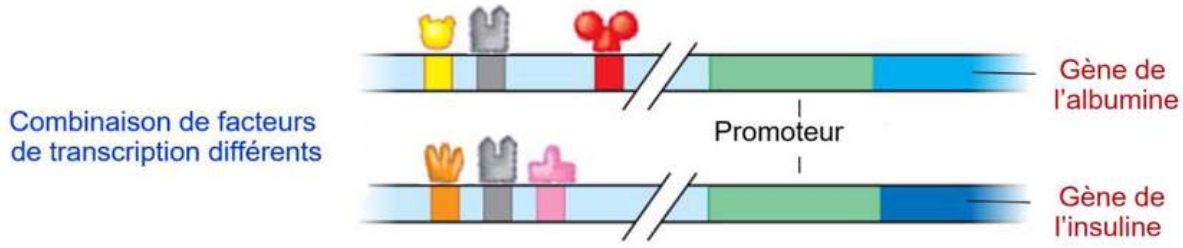
Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.

2) Chaque gène possède sa propre combinaison de séquences régulatrices

La particularité des gènes eucaryotes est d'être régulés de façon individuelle et personnalisée : chaque gêne va posséder sa propre combinaison de séquences régulatrices.

Si une séquence donnée peut être utilisée par différents gènes, c'est la **combinaison** des différentes séquences régulatrices d'un gène qui la rend unique.

Dans la mesure où une séquence donnée ne peut fixer qu'un facteur de transcription donné, l'**assortiment** des séquences régulatrices d'un gène va permettre sa régulation par une combinaison unique de facteurs de transcription.



En gros ici il faut retenir que chaque gène possède sa propre combinaison de séquences régulatrices ce qui la rend unique. Sur chaque séquence on a un facteur de transcription spécifique qui va ensuite permettre l'expression ou non du gène. On voit entre l'albumine et l'insuline que même si la séquence grise est commune, la combinaison est différente donc les gènes sont régulés différemment.

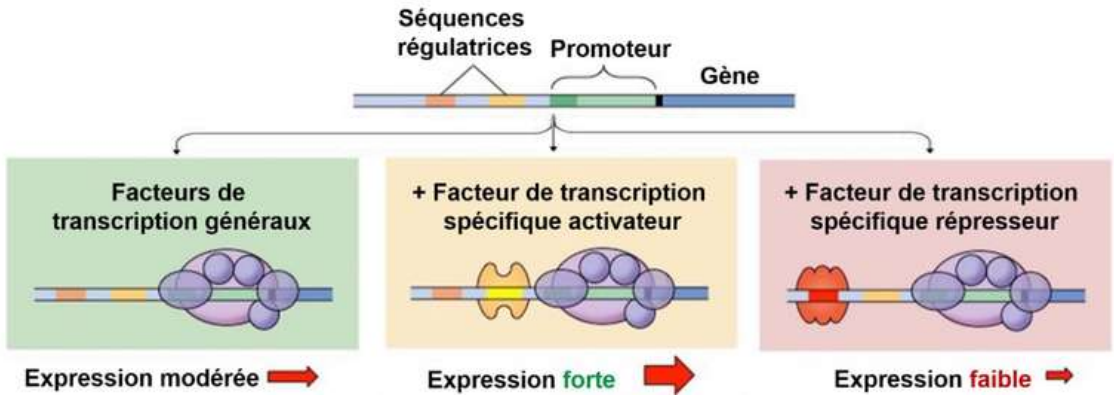
Séquences régulatrices → fixation de facteurs de transcription → combinaison spécifique → régulation spécifique du gène

3- Les facteurs de transcription dits spécifiques modulent l'expression des gènes.

Le niveau de cette expression va dépendre de leur présence et de leur activité : ces facteurs spécifiques qui sont **variables** selon le moment et le type cellulaire.

- Un gène s'exprimera à un niveau faible si seuls les **facteurs de transcription généraux** sont présents.
- Il s'exprimera à un niveau plus élevé si aux facteurs de transcription généraux s'ajoute un **facteur de transcription spécifique** activateur (enhancer)
- Il s'exprimera à un niveau plus faible, voire pas du tout, si aux facteurs de transcription généraux s'ajoute un **facteur de transcription spécifique** répresseur (silencer). *SCHÉMA PAGE SUIVANTE*

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



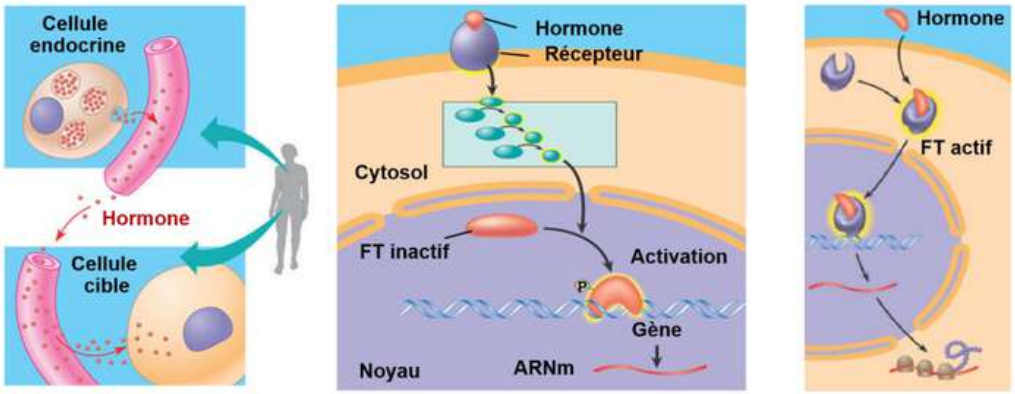
4) L'activité des facteurs de transcription

L'expression d'un gène est liée à **l'activité de ses facteurs de transcription spécifiques.** D'une façon générale, les facteurs de transcription sont très divers dans leur structure et leur mode de régulation. Un facteur de transcription donné peut être régulé par de nombreux stimuli activateurs ou répresseurs.

Par exemple : Les **hormones** sont un type de signal produit par des cellules spécialisées, les cellules endocrines, puis déversées dans la circulation sanguine jusqu'à une cellule cible qui va être reconnue par l'intermédiaire d'un récepteur spécifique.
Dans certains cas, ce récepteur spécifique est un récepteur membranaire sur lequel l'hormone va se fixer et induire une **cascade de transmission d'un signal** allant jusque dans le noyau activer un facteur de transcription qui jusque-là était inactif. Et ainsi, ce **facteur de transcription** va pouvoir se fixer sur ses séquences cibles et activer l'expression d'un gène.

Dans d'autres cas, le facteur de transcription est lui-même le récepteur spécifique de l'hormone dont la fixation l'active et induit l'expression de ses gènes cibles.

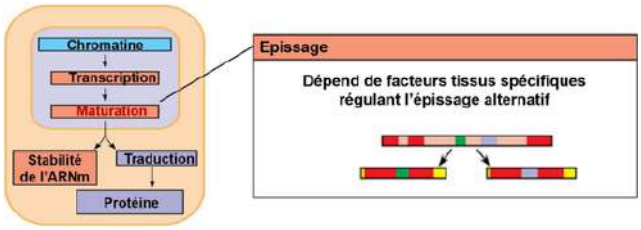
Hormone → récepteur membranaire → cascade de signalisation → activation d'un facteur de transcription → fixation sur l'ADN (séquences cibles) → expression du gène



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

IV - Régulation au niveau de la maturation de l'ARN messager

Le niveau suivant de régulation de l'expression génique va être **post-transcriptionnel**, c'est à dire après la synthèse de l'ARN messager. Il va correspondre à un processus de **maturation** ++++ (contrairement aux procaryotes on se souvient) de cet ARN messager et qui comprend différentes étapes, dont celle de l'**épissage**.



Mais c'est quoi l'épissage

L'**épissage** correspond à l'élimination des séquences non codantes, les **introns**, qui étaient présentes dans l'unité de transcription du gène et qui sont retrouvées dans l'ARN messager.

Ce phénomène d'épissage est soumis à une régulation et va pouvoir être variable (=**épissage alternatif**), ce qui au final va permettre à partir d'un seul gène, d'aboutir à **plusieurs ARNs messagers** et donc à **plusieurs protéines**. +++

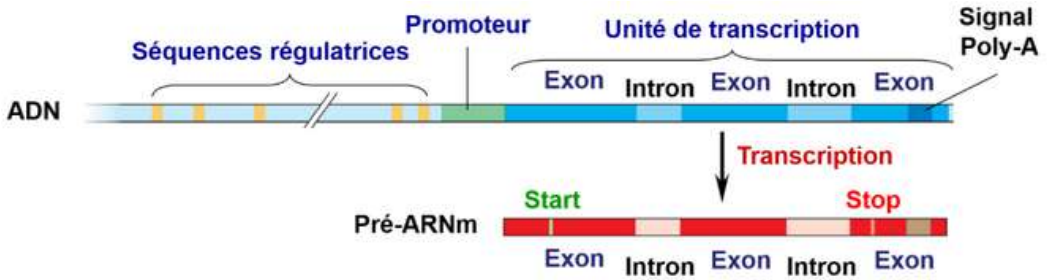
La régulation de ce phénomène d'épissage va dépendre de facteurs tissu-spécifiques qui régulent l'épissage alternatif.

En gros on a vu que chez les procaryotes nos gènes sont constitués de séquences codantes (exons) et non codantes (introns) : l'épissage consiste à éliminer les introns qui ont été transcrit en ARNm.

- Un gène codant eucaryote est d'abord transcrit en ARN pré-messager :

Ce transcrit immature ne peut encore être utilisé pour la traduction, car entre les signaux de début et de fin de la traduction, il contient des séquences codantes qui seront traduites, mais également des séquences non codantes, les introns, qui sont inutiles *(ça on vient de le voir)*.

En l'état, il ne peut pas être reconnu par la machinerie traductionnelle et est exposé à la dégradation par les nucléases.



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

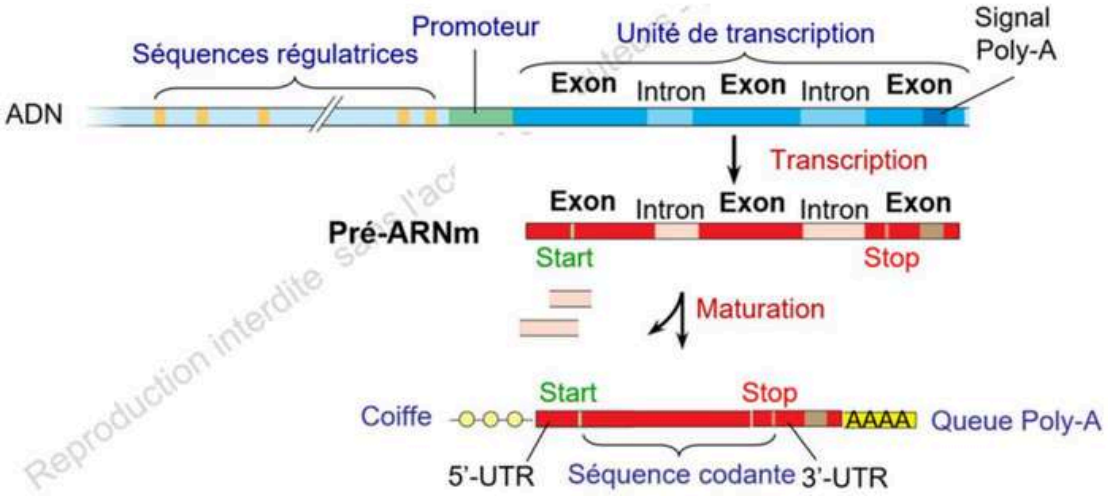
- Le transcrit primaire va devoir subir une maturation pour pouvoir être traduit :

Plusieurs modifications vont survenir en cours de transcription pour assurer cette maturation :

- L'**excision** (=élimination des introns) puis **épissage** des exons (= ligation), de telle sorte que la séquence codante du gène entre les signaux Start et Stop soit ininterrompue, encadrée de part et d'autre par les séquences 5'-UTR et 3'-UTR (qui ne seront pas traduites)

Ainsi, après l'élimination des introns et épissage des exons, la séquence codante du gène se retrouve intégralement dans l'ARN messager et ce, de façon ininterrompue entre les signaux Start et Stop du début et de fin de la traduction.

-La maturation va être poursuivie par l'ajout d'une structure appelée **coiffe** à l'extrémité **5'** de l'ARN messager et d'une structure appelée **queue Poly(A)** à l'extrémité **3'** de l'ARN messager.

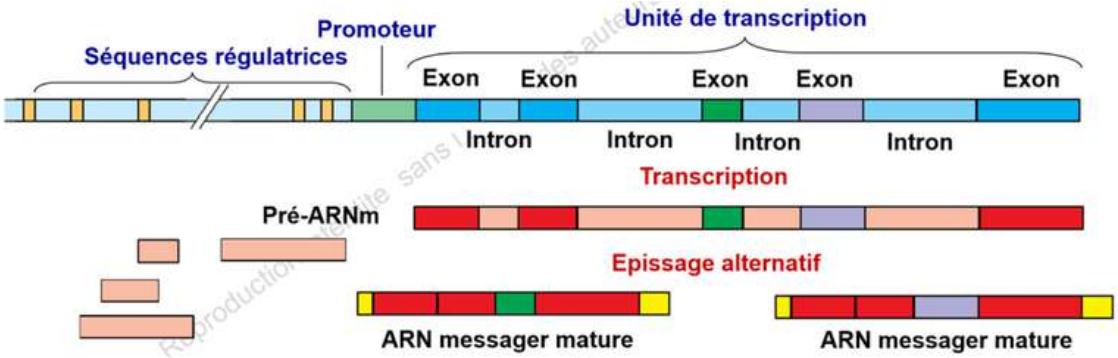


L'étape d'épissage est un processus qui est soumis à une régulation très fine et le transcrit primaire de la plupart des gènes va subir un **épissage alternatif**.

Au cours de ce processus, certains exons vont parfois être ignorés lors de l'épissage.
Ils seront "sautés" et ne se retrouveront donc pas dans l'ARN messager ou à l'inverse, des introns vont pouvoir être retenus et leur séquence être maintenue dans l'ARN messager mature final.

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

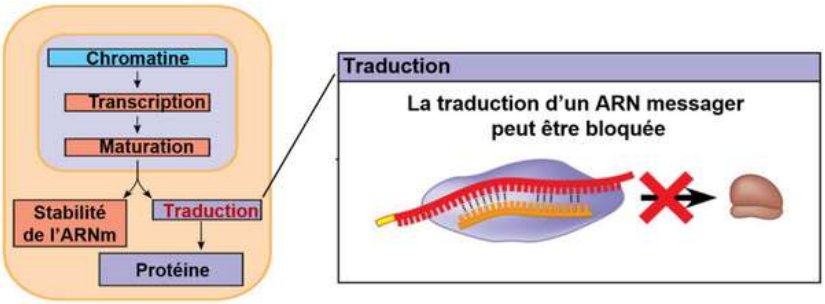
Dans l'exemple ci-dessous, il est représenté un gène avec ses différents exons, dont deux sont indiquées par une couleur, l'un en vert et l'autre en violet.
Ces différents exons verts et violets se retrouvent dans le pré-ARN messager et grâce au processus d'épissage alternatif, on va dans l'exemple ci-dessous avoir production de deux ARNs messagers matures différents, l'un contenant l'exon vert et l'autre contenant l'exon violet.
On aurait pu également aboutir à un troisième ARN messager contenant cette fois-ci à la fois l'exon vert et l'exon violet.



Ainsi, à partir d'**un seul et unique gène**, on peut obtenir grâce à ce processus d'épissage alternatif, **plusieurs ARNs messagers matures différents** et qui seront donc traduits en **isoformes protéiques différentes**.

Le choix des exons qui vont être ignorés ou maintenus va dépendre de mécanismes de régulation complexes et varie notamment selon le stade de développement et le type cellulaire.

IV - Régulation au niveau de la traduction de l'ARN messager



Cette régulation va reposer sur des mécanismes généraux ou ciblant une protéine de façon plus spécifique :

> L'**ARN interférence** est par exemple un processus qui utilise des petits ARNs non codant pour ajuster la production d'une protéine en bloquant spécifiquement la traduction de son ARN messager.
> Dans d'autres cas, c'est la **structure secondaire de l'ARN messager** lui-même qui permet, par l'intermédiaire de protéines de liaison, d'adapter sa propre traduction aux conditions environnementales.

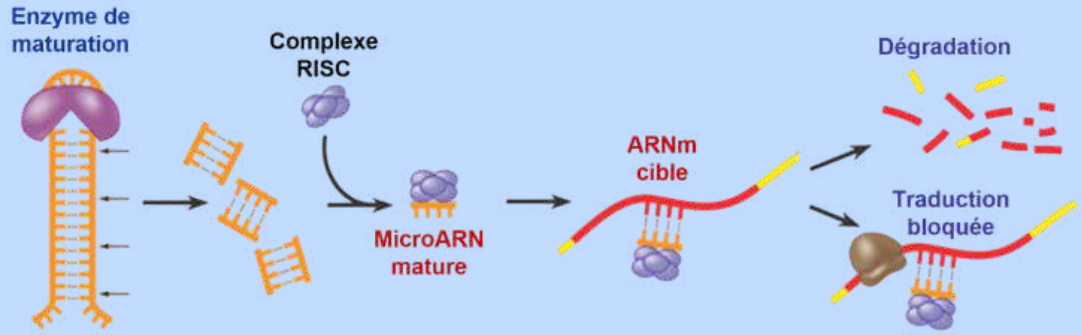
Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.

Zoom sur les microARNs

Certains gènes codent pour des ARNs non codant, appelés **microARNs**.
La transcription de ce type de gènes va d'abord produire un précurseur.
Ce précurseur est replié sur lui-même et forme une structure appelée épingle à cheveux.

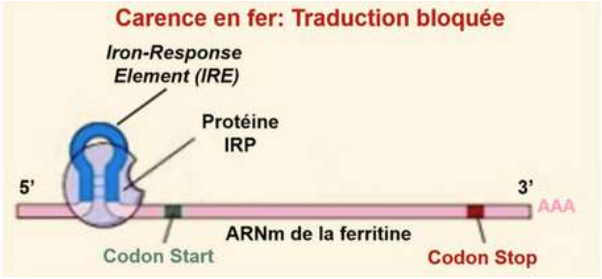
Sa **maturation** va être assurée par une enzyme appelée **DICER**, qui le clive en courts fragments d'ARN double- brin d'environ 20 nucléotides. Parmi ces fragments, il en existe un dont un brin est **complémentaire** d'un ARN messager cible.

Un complexe appelé **RISC** (RNA Induced Silencing Complex) va prendre en charge ce brin pour former un microARN mature.
Ce complexe va ainsi guider le microARN vers son ARN messager cible qui sera détruit ou dont la traduction sera bloquée selon que l'appariement (entre le microARN et son ARN messager cible) est parfait ou non.

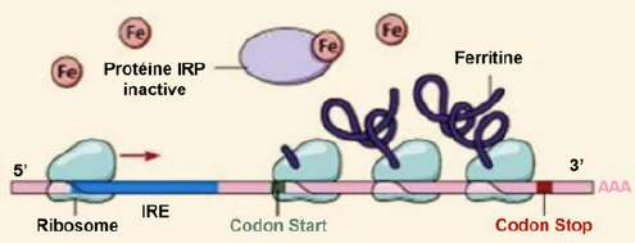


La régulation de la traduction de certains ARNs messagers repose sur leur **structure**. C'est le cas de plusieurs ARNs messagers impliqués dans le **métabolisme du fer**.
La ferritine est une structure macromoléculaire qui permet de stocker le fer dans la cellule et dont la synthèse doit être ajustée à l'état des stocks de l'organisme, à savoir faible en l'absence de fer, mais importante lorsque le fer est en excès.

- En l'absence de fer, une protéine appelée **IRP** (Iron Regulatory RNA- Binding Protein) va se fixer à une séquence appelée **IRE** (Iron Response Element) située dans la région 5'-UTR de l'ARN messager de la ferritine. La protéine IRP va forcer cette région à adopter une conformation en épingle à cheveux et bloquer ainsi la traduction de l'ARN messager et la synthèse de la ferritine.



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



- Lorsque le fer est en abondance, il va se fixer à la protéine IRP et l'empêcher de se lier à l'ARN messager dont la traduction intensive va pouvoir se produire.

RÉCAP

- Les gènes eucaryotes sont régulés de façon individuelle et sont morcelés

> Leur unité de transcription contient des séquences codantes et non codantes.

> Les gènes eucaryotes contiennent chacun une combinaison de séquences régulatrices propres qui sont capables de recruter une **combinaison unique** de facteurs de transcription.

- La régulation de l'expression des gènes eucaryotes se fait à différents niveaux successifs.

> L'existence d'une conformation chromatinienne permissive est un prérequis à leur expression.

> L'intensité de leur transcription dépend de la disponibilité et de l'activité des facteurs de transcription se liant à leurs éléments de réponse génique.

> L'épissage est un **processus post-transcriptionnel** dont la régulation permet de diversifier les protéines produites à partir d'un seul gène

>La traduction peut être ajustée par ARN interférence ou via des éléments de réponse d'ARNs messagers.

Bravo les loulous, vous avez fini ce module 2, vous êtes trop forts !!!! Cette partie n'est pas la plus facile, essayez de bien comprendre et vous verrez qu'à force de revoir le cours c'est pas si compliqué ! En plus, le prof ne cherche pas à vous piéger, il ne va pas trop dans les détails promis ! Si vous avez pas compris quelque chose n'hésitez surtout pas à me demander (forum, discord, messenger) ! Et n'hésitez pas non plus si ça va pas et que vous avez besoin de parler je suis là pour ça aussi 🫶

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

Et maintenant pour votre plus grand bonheur (et le mien)... les dédissssssssssss !!!!!!!!!!!!

Dédi à tous les tuteurs et aux personnes incroyables que j'ai rencontrés grâce au tut (une deuxième famille finalement, la "secte" comme on dit 👀)

Dédi à Lena, Marie, Faustine, Angelika, Anaïs x2, Orianne, Alizé, Lise, Ornella, Axel, Coline, Sara,... 💕

Dédi à nos soirées pizza sur la plage 💋

Dédi à Vaïana (aka Vaïananas votre incroyableeeee CT PBE) mvvv la meilleure CT en faittt, dédi à nos gossips et à nos discussions biennn longues en vocaux 🫶🏽

Antidédi aux mecs (notamment ceux qui font souffrir mes copines 😔)

Dédi aux p1 qui nous ont fait une lettre et qui nous ont offert des bonbons (trop choux les filles 💗)

DÉDI À MES FILLOTS EN FAIT VOUS ALLEZ DEADDDD VOUS ÊTES LES MEILLEURS : Malou, Bryan, Léa, Alexis, Sofiya, Maëlys, Léo, Lucie 💖

Dédi à ma soeur et à mon frère même si ils m'appellent jamais (j'peux crever ils le sauront pas) ❣️

Dédi (re) à Lena la meilleure des co-tuts 🫶🏽

Dédi à ma mamy et mon papy qui m'ont soutenu à distance pendant la p1 et me soutiennent encore ❤️

Dédi à mes cousines 💓

Antidédi à la hiérarchie

Dédi à ceux qui lisent les dédis avant de faire le cours (je faisais la même)

Antidédi aux cours obligatoires en pharma 😶

Antidédi au bus qui passe soit en avance, soit en retard mais jamais à l'heure... 💀

Dédi à VOUS : n'oubliez jamais pourquoi vous êtes là ! Vous êtes bien plus forts que ce que vous croyez, peu de gens sont capables de faire ce que vous faites alors continuez à tout donner et soyez fiers de vous 💖

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