



BIOLOGIE MOLEULAIRE

Génome, information, génétique et hérédité

Poly 1 – tut 'rentrée

A. Introduction

1. DIFFERENCES EUCARYOTES/PROCARYOTES

CELLULE = unité de base des êtres vivants composée d'une membrane lipidique, d'un noyau (contenant l'ADN), du cytosol (entre la membrane et le noyau + lieu des réactions chimiques), et des organites.

PROCARYOTES	EUCARYOTES
Unicellulaire (~1-10µm) ex : bactéries	Uni- ou Multi cellulaire (~10-100µm) ex : Homme ou levure
Noyau rudimentaire sans délimitation = <u>nucléoïde</u>	Noyau délimité par une membrane
<u>Unique</u> chromosome circulaire	<u>Plusieurs</u> chromosomes linéaires
Membrane doublée par une paroi plus ou moins épaisse Pas de sous-compartiments délimités par une membrane	Possèdent d'autres sous-compartiments délimités par des membranes (réticulum, Golgi, lysosomes, peroxysomes, mitochondries ...)
Peu d'organites (ex : ribosomes)	Bcp d'organites diversifiés (cités ci-dessus)

Les cellules eucaryotes humaines sont de 2 types :

SOMATIQUES	SEXUELLES (gamètes)
23 paires de Krs « identiques » deux à deux 2n=46 avec n = 23 chez l'Homme ♥ DIPLOÏDE	1 seul Krs de chaque paire 1n=23 ♥ HAPLOÏDE Formées à partir de C's diploïdes grâce à la MEÏOSE
22 paires d'autosomes + 1 paires de gonosomes	22 autosomes + 1 gonosome
Paire gonosome = XX chez la femme, XY chez l'homme	<u>Spermatozoïdes</u> X ou Y <u>Ovocytes</u> X ou X



Le génome eucaryote a une double origine !

⇒ **Nucléaire** (ADN dans le noyau sous forme de Krs linéaires)

⇒ **Mitochondriale** (ADNmt sous forme d'un Krs circulaire unique ~bactéries)

B. Les acides nucléiques

2. HISTORIQUE

Une C contient 2 types d'acides nucléiques = *polymères de nucléotides*

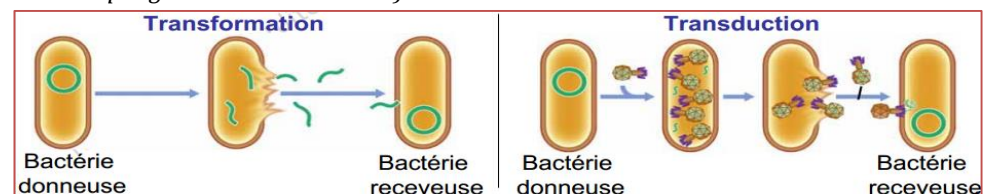
↳ **ADN (acide désoxyribonucléique)** = forme de **stockage** et de **transmission** de l'informat° génétique (*les Krs contiennent les gènes = séquences particulière d'ADN*) + permet la *synthèse d'autres molécules (ARN ou protéines)* = *polymères de désoxyribonucléotides*

↳ **ARN (acide ribonucléique)** = participe (in)directement à l'expression de l'information génétique
= *polymère de ribonucléotides*

Les Krs sont composés d'ADN et de protéines et sont le support de l'hérédité (1910). Quel est la nature du matériel héréditaire ?

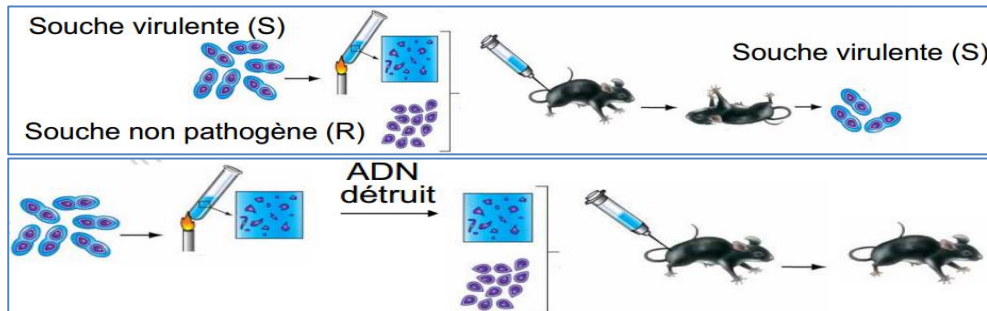
Protéines plus variées que l'ADN (20 AA contre 4 bases azotées) ??

*Les bactéries possèdent un unique Krs circulaires et parfois un ou plusieurs fragment d'ADN extra-chromosomiques = plasmides=gènes non-essentiels (résistance, virulence ...). Elles évoluent par transfert de plasmides entre elles par **transformation** (intégrat° d'ADN extraC par la bactérie) ou par **transduction** (transfert d'ADN par un bactériophage=virus des bactéries).*



♥ Mise en évidence du phénomène de transformation

La virulence peut être transférée entre pneumocoques (espèces de bactérie).
La souche virulente (S) possède une capsule, la souche non pathogène (R) n'en possède pas.



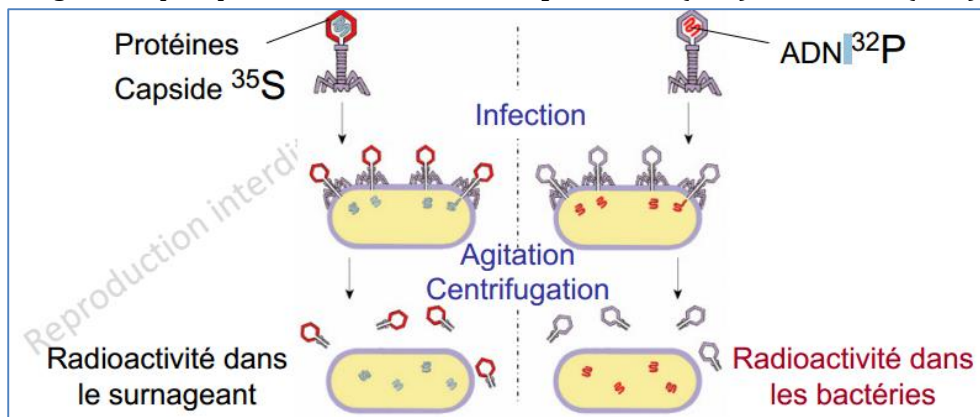
Conclusion : Le principe transformant est l'ADN qui constitue donc le matériel héréditaire (1944).

♥ Mise en évidence du phénomène de transduction

Un bactériophage introduit son génome dans la bactérie. Le matériel introduit sert à produire de nouveaux virus.

?? La nature de ce matériel héréditaire n'est pas connue.

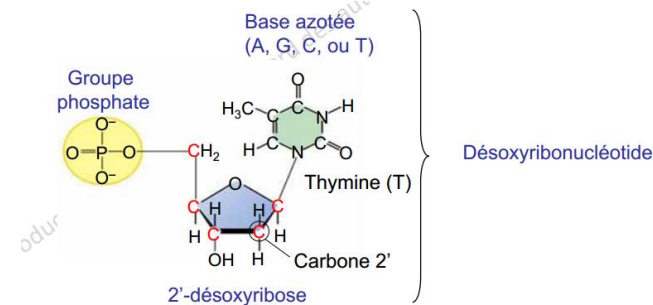
Phages marqués par radioactivité: soit les protéines (^{35}S), soit l'ADN (^{32}P)



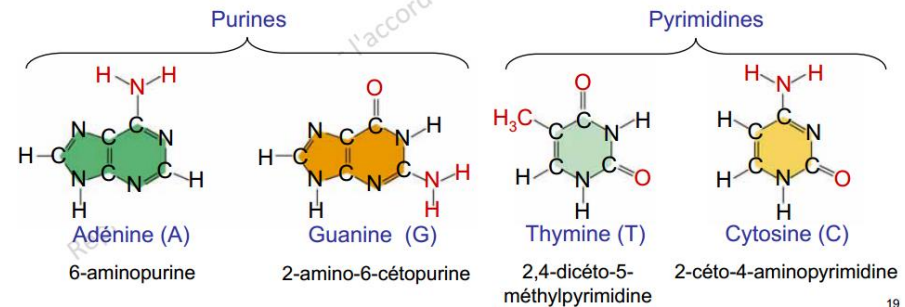
Conclusion : Le matériel introduit est l'ADN (1952).

3. STRUCTURE ADN ET COMPACTION EN KRS

Structure primaire ADN



Un désoxyribonucléotide (dNTs) est constituée de 3 éléments :
→ un phosphate
→ un pentose (sucre à 5 C), le 2'-désoxyribose
→ une base azotée (A, G, C ou T)



Les dNTs sont reliés entre eux par l'intermédiaire des groupes phosphate.

🔴 Chaque groupe phosphate est lié au désoxyribose de deux nucléotides (liaison 3'-5' phosphodiester).

Structure secondaire ADN : travaux préliminaires

⇒ La composition en bases de l'ADN est constante ds toutes les espèces :

- ⊙ Autant d'adénine que de thymine ($A = T$ et $A/T = 1$).
- ⊙ Autant de guanine que de cytosine ($G = C$ et $G/C = 1$).
- ⊙ Le rapport $(A+T) / (G+C)$ est spécifique d'espèce (Erwin Chargaff, 1950)

⇒ D'après l'étude de diffraction des rayons X par l'ADN (Rosalind Franklin, 1952) :

- ⊙ L'ADN à la structure d'une hélice. Le diamètre de l'hélice de 2nm de diamètre (distance entre bases = 0.34nm > distance par tour d'hélice = 3.4nm > soit 10 bases par tour)
- ⊙ Le squelette sucre-phosphate est à l'extérieur et les bases à l'intérieur. Le nombre de brins d'ADN formant cette hélice n'est pas déterminée...

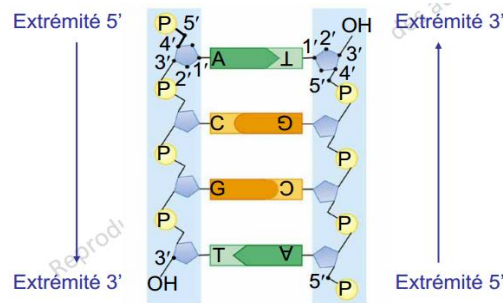
⇒ **Modèle de la double hélice de Watson et Crick (1953)**

Une molécule d'ADN est une hélice constituée de deux brins. Chaque nucléotide d'un brin est associé à un nucléotide de l'autre brin selon le principe de la complémentarité des bases, par des liaisons hydrogènes. D'après le diamètre de l'hélice et les ratios de Chargaff :

- ♥ Une purine (A ou G) doit s'associer à une pyrimidine (T ou C)
- ♥ L'adénine s'apparie à la thymine et la guanine s'apparie à la cytosine



♥ Chaque brin possède une extrémité 5' (-P) et une extrémité 3' (-OH). Les deux brins sont orientés en sens inverse (= **antiparallèles**). La séquence d'un brin est **lue dans le sens 5' → 3'**.

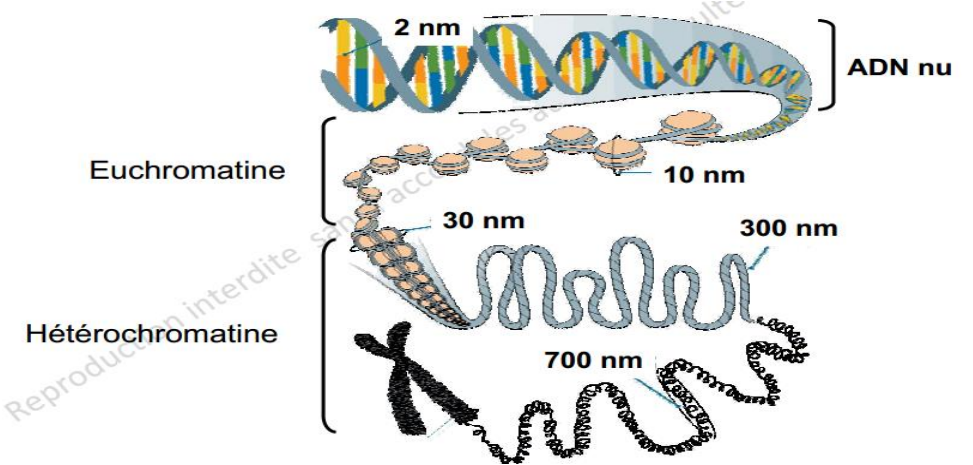


Compaction de l'ADN

L'ADN eucaryote est compacté grâce à des protéines. Il s'associe aux **histones** pour former la fibre de chromatine. Le nucléosome est formé de huit molécules d'histones (H2A, H2B, H3, H4) x2, (*Chromatine=nucléosomes+ADN*).

- ⇒ L'ADN s'enroule autour de ce noyau protéique sur deux tours (145 pb). L'ensemble forme la fibre de chromatine de 10 nm de diamètre.
- ⇒ La fibre de chromatine s'enroule à son tour en une hélice. Chaque tour d'hélice est constitué de six nucléosomes. L'hélice forme une fibre appelée **solénoïde** de 30 nm de diamètre.
- ⇒ Le solénoïde forme des boucles amarrées sur une charpente protéique. L'ensemble a un diamètre de 300 nm.
- ⇒ Les boucles et la charpente empilées forment **une chromatide**. L'ensemble a un diamètre de 700 nm.

⇒ **Un chromosome à deux chromatides** a un diamètre de 1400 nm.



- ✿ La compaction de l'ADN eucaryote est variable:
- ↳ L'**euchromatine** correspond à la fibre de 10 nm.
- ↳ L'**hétérochromatine** correspond aux niveaux supérieurs.

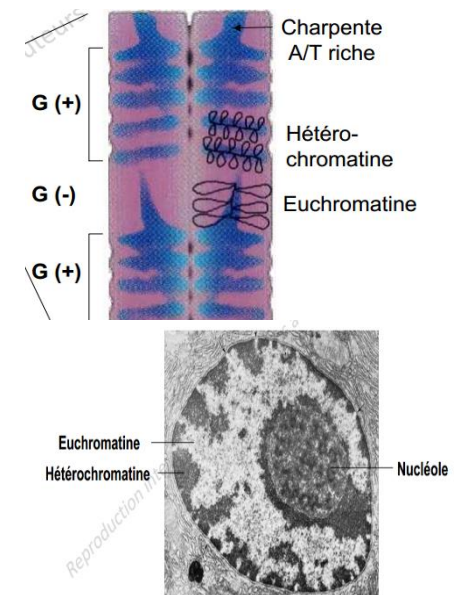
VARIABLE DANS LE TEMPS :

- Pendant l'**interphase**(G1S2), il est sous une forme peu compactée. Il est accessible sous cette forme appelée **euchromatine**.
- Pendant la **mitose**(M), il est compacté sous la forme des chromosomes. Il n'est pas accessible sous cette forme appelée **hétérochromatine**.

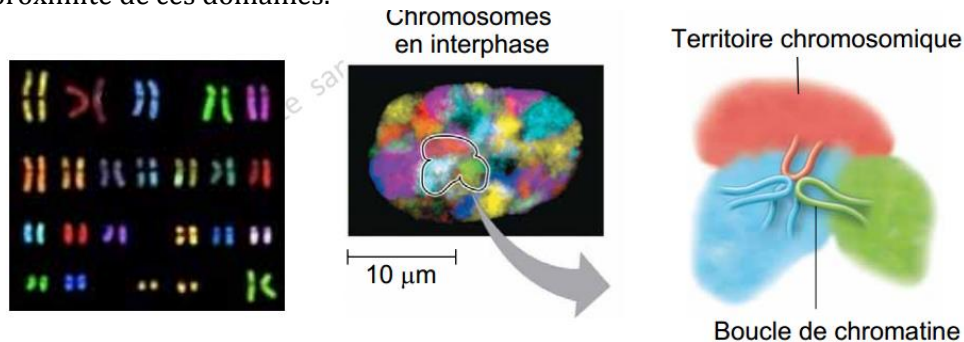
VARIABLE DANS L'ESPACE :

- Phénomène visible sur les chromosomes métaphasiques = **alternance d'hétérochromatine et d'euchromatine**.

- Il existerait un compartiment central dédié à l'expression génique. **L'hétérochromatine est à la périphérie du noyau. L'euchromatine est plutôt au centre du noyau.**



- Il existerait une **organisation spatiale du génome** jouant un rôle dans l'expression des gènes. Chaque chromosome aurait un territoire défini dans le noyau.
- Les territoires sont séparés par des **domaines interchromosomiques** qui contiennent les enzymes impliquées dans l'expression des gènes.
- Les boucles d'euchromatine décompactées et riches en gènes sont à proximité de ces domaines.



4. STRUCTURE ET FONCTIONS DES DIFFERENTS ARNs

Structure primaire ARN

L'ARN est constitué de ribonucléotides (rNTs)

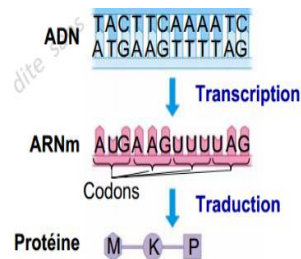
- Le sucre est le ribose et l'uracile (U) remplace la thymine (T).
- Il n'est formé que d'UN SEUL BRIN.

Structure secondaire ARN

Diffère selon le type d'ARN participant TOUS (in)directement à l'expression des gènes. Ils se replient **par appariement intramoléculaire de bases complémentaires**. Ces structures conditionnent la fonction des différents types d'ARN.

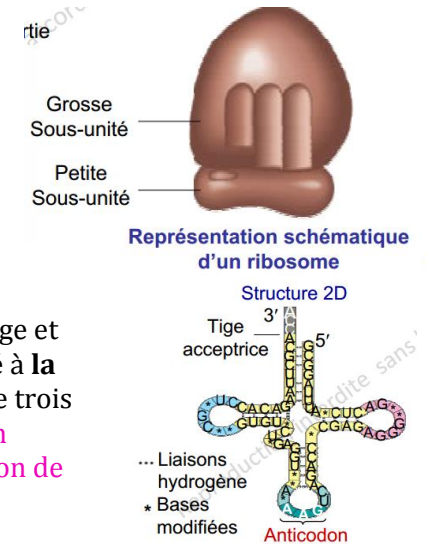
⇒ARN messagers (ARNm)

L'ARNm est produit à partir d'un gène grâce à l'étape de transcription = forme de transfert d'information de l'ADN du noyau vers le cytosol. Une protéine est produite à partir de l'ARNm grâce à l'étape de traduction. La séquence de l'ARNm est convertie en séquence d'acides aminés, à chaque triplet de nucléotides (ou codon) correspond un acide aminé.



⇒ARN ribosomiaux (ARNr)

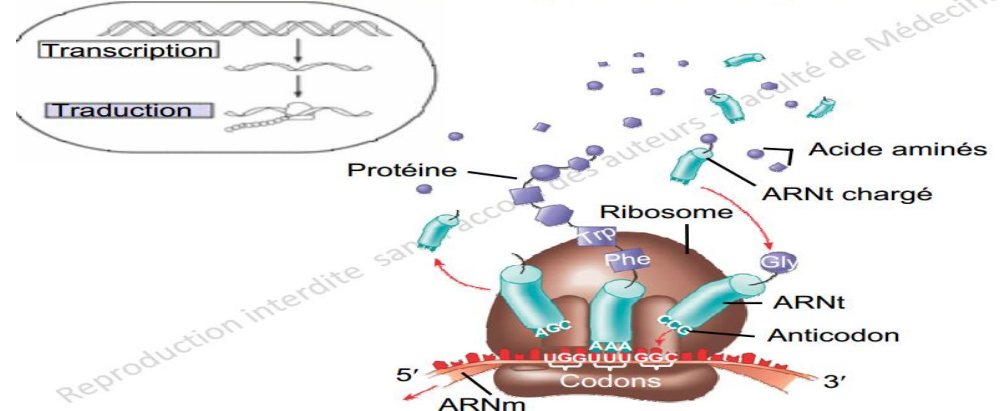
S'associent à des protéines pour former les ribosomes. Les ribosomes sont formés d'une petite et d'une grosse sous-unité. La petite sous-unité se lie à l'ARN. La grosse sous-unité accueille les ARN de transfert (ARNt).



⇒ARN de transferts (ARNt)

Ont une structure en feuille de trèfle (une tige et trois boucles). Un acide aminé peut être fixé à la **tige acceptrice**. Possèdent une séquence de trois nucléotides appelée **anticodon**. **L'anticodon s'apparie par complémentarité avec un codon de l'ARNm.**

Les ARNs participent à la synthèse des protéines



C. La réplication de l'ADN

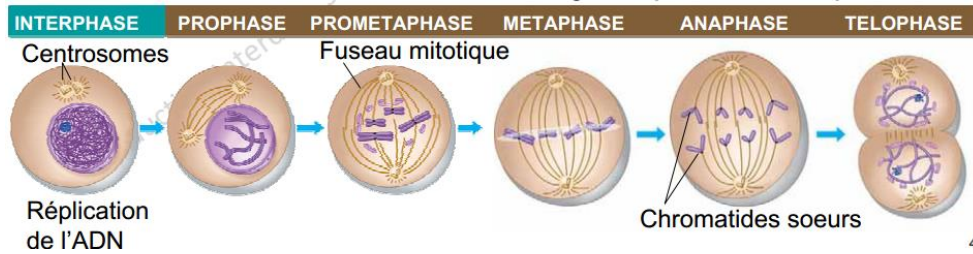
Rappels sur la division cellulaire par mitose

Le cycle cellulaire comprend deux principales phases.

→L'interphase (=phases G1+ S+ G2) qui prépare la mitose. La réplication se fait durant la phase S (Mémoinutile^^ : S comme synthèse d'ADN)

→La mitose proprement dite (prophase, métaphase, anaphase et télophase).

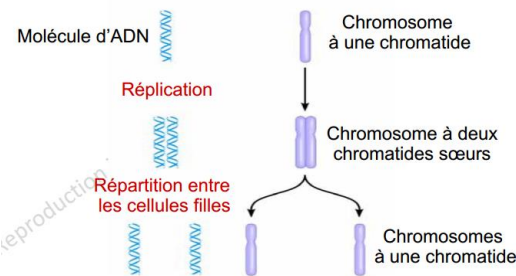
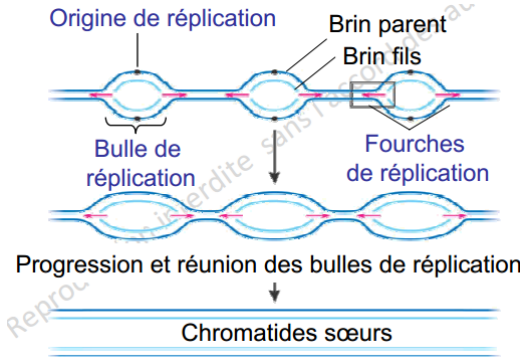
MITOSE = le noyau disparaît et les chromosomes se condensent. Ils sont constitués de deux chromatides et alignés à l'équateur. Chaque chromatide migre à un pôle opposé de la cellule. La cellule se divise en deux cellules filles génétiquement identiques.



1. RÔLES DE LA REPLICATION

⇒ Permet de dupliquer le génome d'une cellule avant la division.

- Chaque brin parent sert de modèle pour la synthèse d'un brin fils.
- Elle se fait en de **nombreux points (ou origines)** sur un chromosome.
- La double hélice est ouverte et forme **une bulle de réplication** qui comprend deux fourches de réplication.
- La réplication est **bidirectionnelle** à partir de chaque point d'initiation.



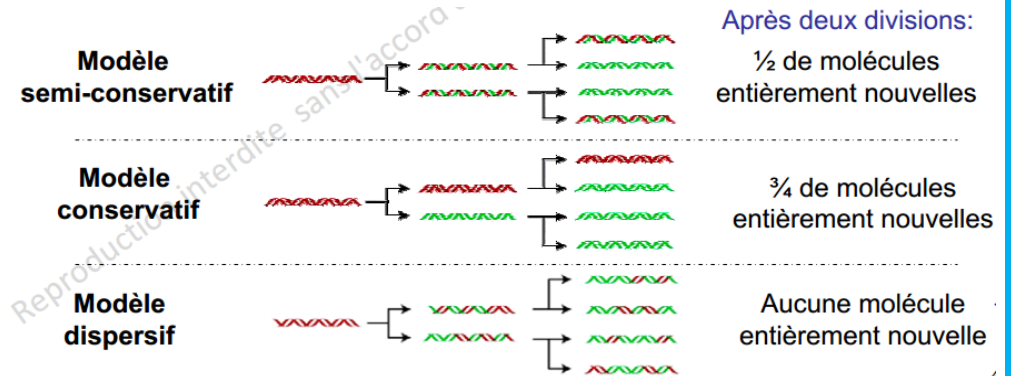
⇒ Avant la réplication, la cellule possède 2n chromosomes à une chromatide.

⇒ Après, elle possède 2n chromosomes à deux chromatides soeurs.

- Chaque cellule fille va hériter d'une copie du génome de la cellule mère.

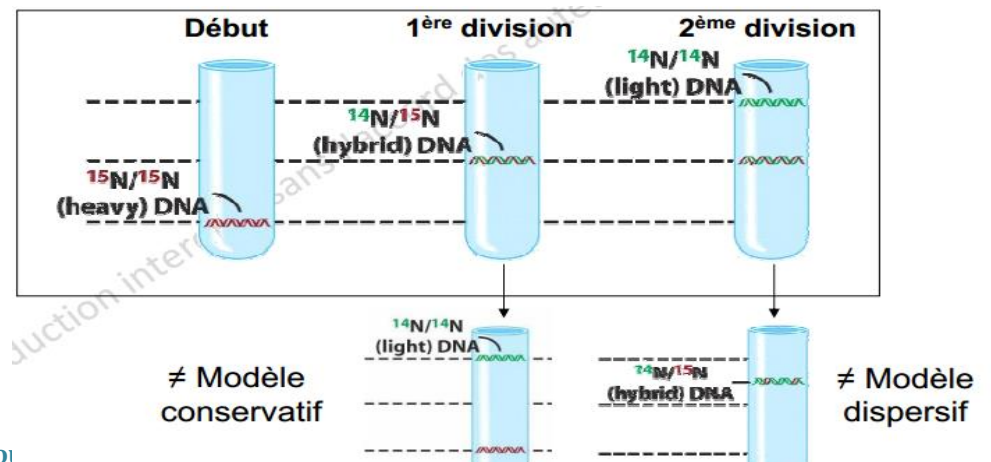
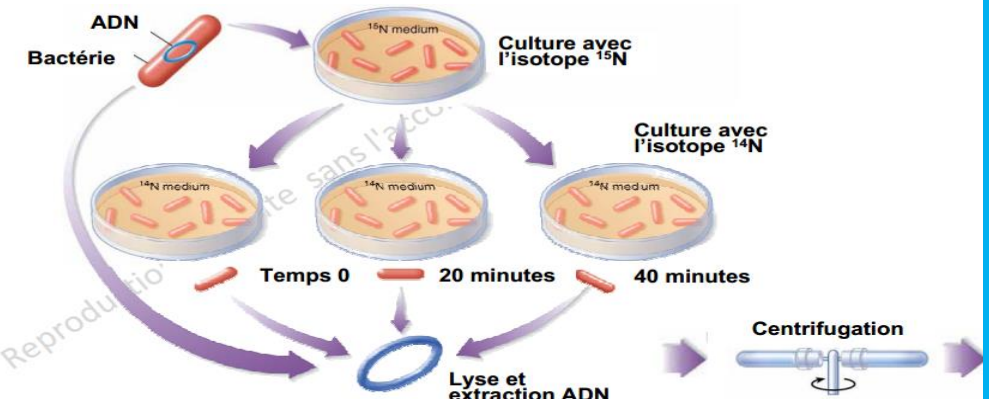
♥ Modèles théoriques possibles de réplication

- ⇒ **Modèle semi-conservatif (Watson, Crick)** : Chaque molécule contient un brin parent et un nouveau brin.
- ⇒ **Modèle conservatif** : Une molécule intacte, une molécule contenant deux nouveaux brins
- ⇒ **Modèle dispersif** : Chaque molécule = mélange de fragments originaux et néosynthétisés.



??Preuve que la réplication est semi-conservatif.

Afin de permettre la distinction entre brins parents et fils, les chercheurs ont cultivé des bactéries en présence de l'isotope lourd ^{15}N puis léger ^{14}N . Puis ont extrait l'ADN à chaque division (20mn) et analysé sa densité.



- 1ère division

Bande intermédiaire = molécules constituées pour moitié de 14N et 15N.

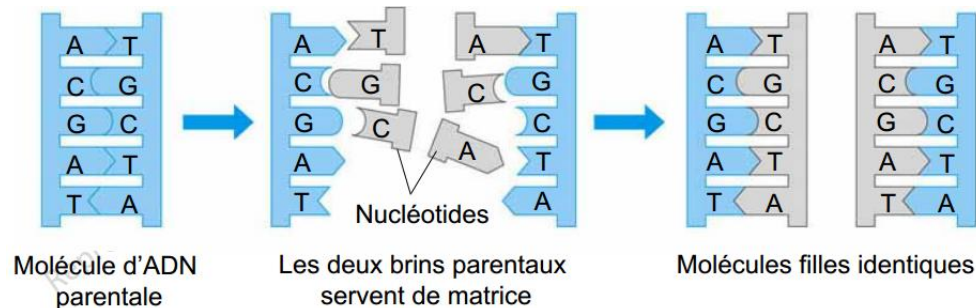
- 2ème division

Nouvelle bande = molécules constituées uniquement de 14N.

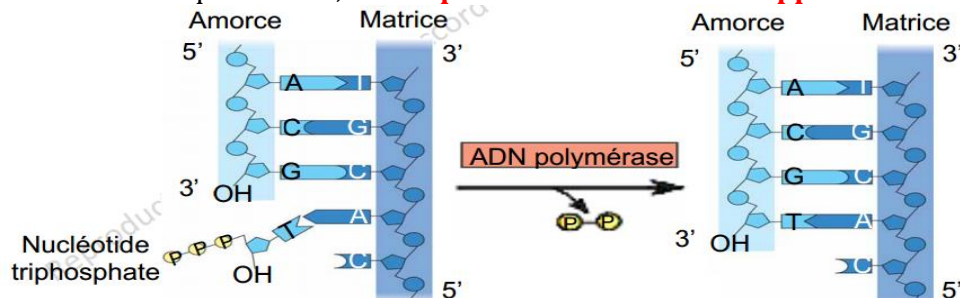
Conclusion : la réplication est semi-conservative.

2. PROPRIETES DE LA REPLICATION

- Elle est **semi-conservative**
- Chaque brin de l'ADN parental sert de matrice pour synthétiser un brin fils
- Chaque nouvelle molécule comprend un brin parental et un brin fils
- Elle repose sur le principe de complémentarité des bases
- Les nucléotides complémentaires du brin parent sont reliés un à un



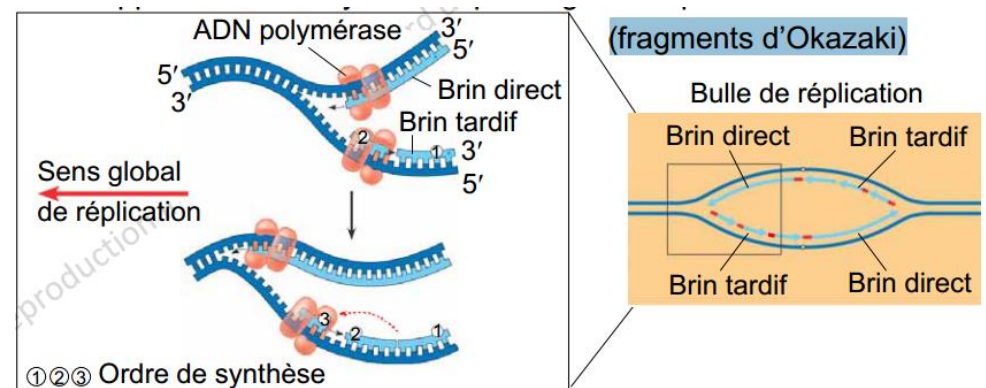
- Elle est assurée par l'ADN polymérase δ/ϵ qui nécessite : un brin d'ADN matrice, des désoxyribonucléotides triphosphate (dNTPs) et une amorce (court fragment hybride ARN/ADN) pour initier la réplication.
- La polymérase relie un à un les dNTPs à l'extrémité 3'-OH de l'amorce. Elle ne synthétise donc les brins fils **que dans le sens 5' → 3'**. Elle est **simultanée** sur les deux brins mais **asymétrique**.
- Les brins parents sont antiparallèles et la réplication se fait de 5' → 3'. Au niveau de chaque fourche, **leur réplication se fait en sens opposé**.



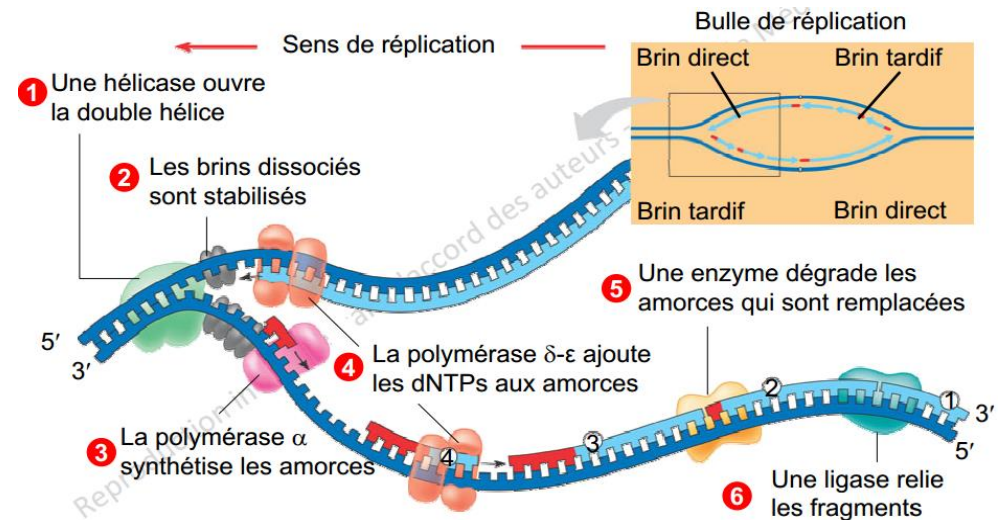
♥ Le brin appelé **direct** est synthétisé en continu à partir d'une seule amorce.

♥ Le brin appelé **tardif** est synthétisé par fragments qui seront ensuite réunis (fragments d'Okazaki).

Explication : Au fur et à mesure que la bulle de réplication s'ouvre au niveau des 2 fourches de réplication. Le **brin direct** progresse dans le sens de la fourche correspondante (dans le sens 5' → 3'). Les brins tardifs rattrapent le brin direct par fragments car ils respectent **le sens 5' → 3' de la réplication**. Ceci à lieu au niveau des 2 brins parents de manière **asymétrique** car les brins d'une molécule d'ADN sont **antiparallèles**.



Les étapes de la réplication

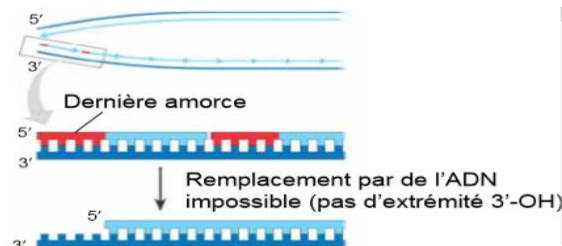


🔗 **Conclusion** : La complémentarité des bases permet sa copie et sa transmission. → Confirmé par la découverte de la réplication de l'ADN, l'ADN polymérase crée de l'ADN à partir d'un modèle (1958).

Terminaison de la réplication

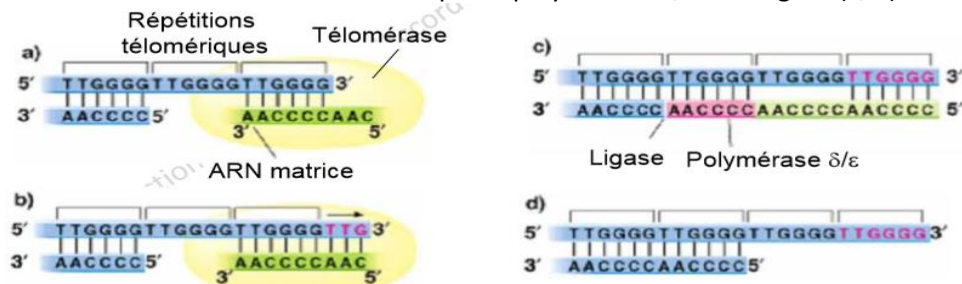
🔗 **Problème** : la réplication des télomères (extrémité d'un chromosome)

• A l'extrémité 5' du **brin fils** de chaque chromatide, la dégradation de l'amorce la plus distale laisse persister une brèche. • Si elle n'est pas comblée, il y a **érosion des télomères** à chaque division. • Au-delà d'un seuil critique, la cellule arrête de se diviser (sénescence). • Elle nécessite une enzyme (télomérase), absente de la plupart des cellules.



🔗 **La télomérase** (cellules souches, germinales, cancéreuses)

- Possède une **activité de type reverse transcriptase** (=synthèse d'ADN à partir d'ARN) + un **ARN matrice**, complémentaire des répétitions télomériques.
- Elle va s'apparier au brin parent (a) et l'allonger (b)
- La brèche du brin fils sera comblée par la polymérase δ/ϵ et la ligase (c, d)



⚠️ ⇒ Donc la réplication est **INCOMPLETE** dans la plupart des C's !!

Trois mécanismes SUCCESSIFS assurant la fidélité de la réplication

➔ 1) La sélection des bases complémentaires de la matrice

- assurée par le site actif des ADN polymérases α et δ/ϵ
- fonctionne que lorsque la paire de base formée est conforme au **principe de complémentarité**

➔ 2) L'activité de correction d'épreuve (proofreading)

- La polymérase δ/ϵ détecte et répare aussitôt les erreurs qu'elle fait
- Elle possède un **2nd site actif à activité 3'-5'exonuclease**
- Cette activité lui permet d'exciser un nucléotide incorporé par erreur

➔ 3) Le système MMR (Mutation Mismatch Repair)

- Il détecte et répare certaines erreurs échappant à la polymérase (*substitutions ou dérapage réplcatifs liés aux microsatellites*)
- Est constitué des protéines **MutS, MutL et MutH** (E. Coli) ou d'homologues
- Reconnaît le brin fils erroné et dégrade un fragment la contenant

Erreurs ADN = mutations

Les mutations peuvent avoir des conséquences néfastes et être transmises.

💀 Certaines sont introduites par la polymérase lors de la réplication.

Normalement, les mutations spontanées sont rares.

La polymérase vérifie les nucléotides et les remplace en cas d'erreurs.

💀 D'autres mutations sont provoquées par des agents mutagènes (agents chimiques, physiques (radiations) ou biologiques (virus)).

➔ Des systèmes de réparation détectent et réparent les mutations de l'ADN.

Lorsque l'un de ces systèmes est déficient, une accumulation de mutations qui peut favoriser l'apparition de certains cancers.

➔ Si la déficience du système est transmise de génération en génération, il y a également transmission du ou des cancers (cancers héréditaires).

Ex: *Xeroderma Pigmentosum* ou *Maladie des enfants de la lune*

D. La synthèse de protéines

1. GENERALITES

Un gène s'exprime lorsque son information est utilisée

☞ Certains gènes sont dits **CODANTS** :

→ leur information sert à la synthèse d'un ARNm puis d'une protéine,

→ transcrits par l'**ARN polymérase II** chez les eucaryotes.

☞ D'autres sont dits **NON CODANTS** :

→ leur information ne sert qu'à la synthèse des autres types d'ARN (*ARN ribosomiaux, de transfert, petits ARN nucléaires ou nucléolaires...*),

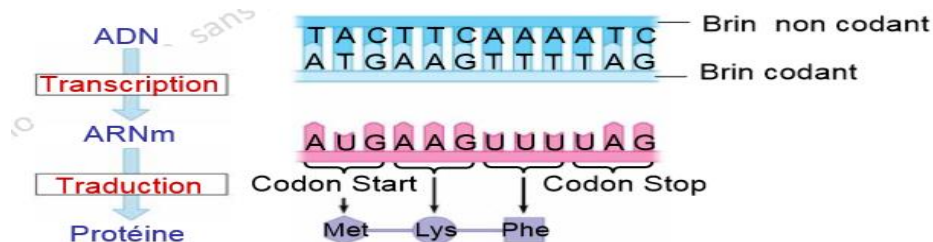
→ transcrits par l'**ARN polymérase I ou III** chez les eucaryotes.

☞ Au cours de la transcription d'un gène codant, la séquence d'ADN du brin codant est copiée en séquence d'ARN.

☛ **Le brin codant** contient l'information, **le brin non codant** sert de modèle

→ La **transcription** (ADN > ARN) se déroulant dans le noyau, utilise le principe de complémentarité.

→ Au cours de l'étape de **traduction** (ARNm > Prot) dans le cytoplasme, la suite de codons de l'ARNm est convertie en une suite d'acides aminés.



Structure d'un gène codant eucaryote

Un gène codant comprend :

→ des **régions NON TRANSCRITES** en amont (*séquences régulatrices, promoteur*)

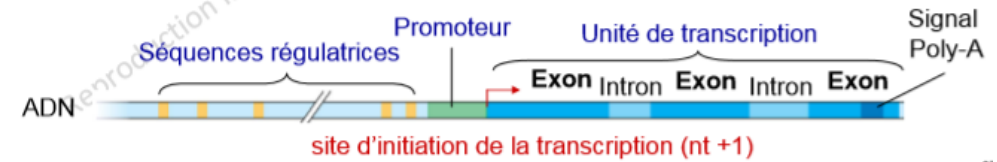
• Le **promoteur** proche du site d'initiation de la transcription, qui comprend notamment la TATA box (TATAA) qui fixe l'ARN polymérase.

• Les **séquences régulatrices proximales et distales**, plus éloignées

→ une **région TRANSCRITE** (**Unité de transcription**)

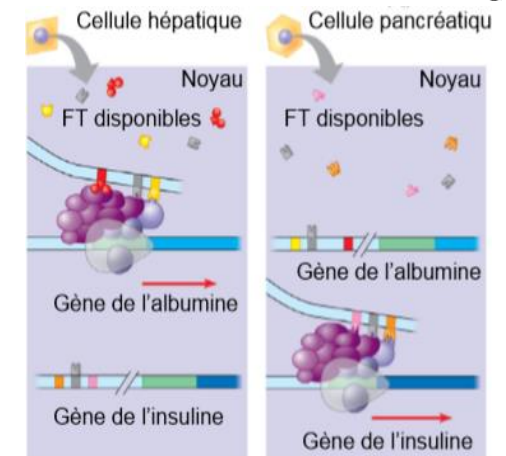
= Succession de séquences codantes (**Exons**) et non codantes (**Introns**)

+ un signal de terminaison de la transcription (**signal Poly-A**)



☞ Chaque gène possède **une combinaison #te de séquences régulatrices**. Chaque séquence peut recruter un facteur de transcription (FT) spécifique : **ENHANCER** (active la transcript°) ou **SILENCER** (l'inhibe).

☞ Chaque gène recrute **une combinaison VARIABLE de FT spécifiques**. Ils facilitent/réduisent l'assemblage de la machinerie basale de transcription. Le gène ne s'exprime qu'en leur présence, variable selon le type cellulaire.



2. TRANSCRIPTION D'UN GENE CODANT EUCARYOTE

La machinerie basale de transcription comprend :

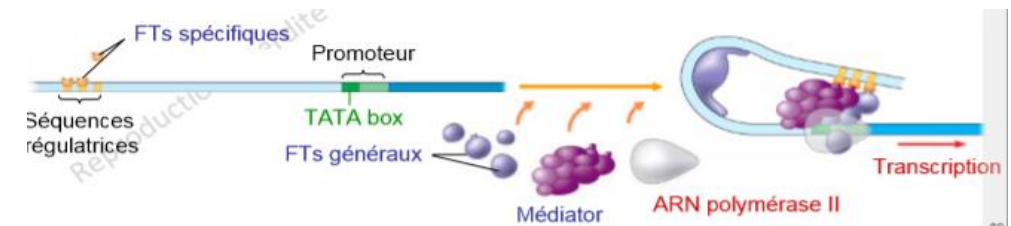
→ l'**ARN polymérase II**, ne peut se fixer seule au niveau de la séquence du promoteur (TATAbox), elle a besoin :

→ **des facteurs généraux de transcription** (TFII A, B, D, E, F et H)

• interagissent avec les **FT spécifiques** et l'**ARN polymérase II**

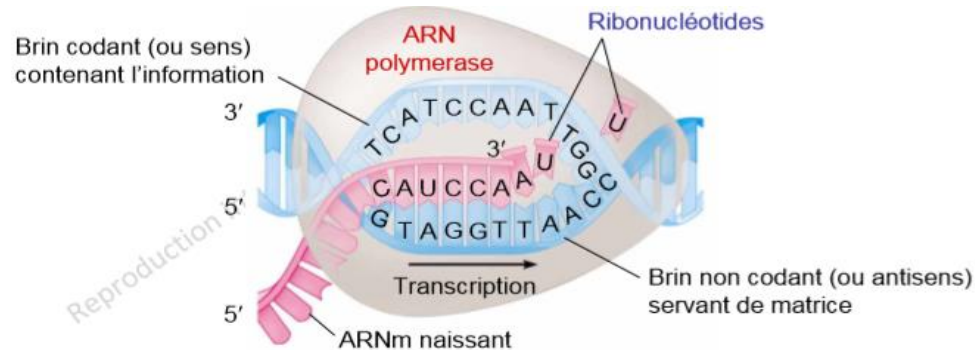
→ **Médiateur**=un complexe multiprotéique

• lien entre les **facteurs généraux** et l'**ARN polymérase II**



Initiation de la transcription

Préambule : La transcription est assurée par une enzyme **ARN polymérase II**. Elle se fixe à la séquence appelée promoteur et ouvre la molécule d'ADN. Relie entre eux les **rNTPs** complémentaires du brin non codant. La synthèse se fait dans le **sens 5'→3'** et s'arrête au **signal Poly-A**.



- ① Fixation de TFIID sur la boîte TATA (TFIID s'y fixe par sa sous-unité TBP (TATA Binding Protein) Les autres composants de TFIID sont appelés TAF (TBP-Associated Factors)
 - ② Recrutement de TFIIA et TFIIIB qui permettent de recruter TFIIF et l'ARN Pol II.
 - ③ TFIIE et TFIIH sont ensuite recrutés.
- L'ensemble forme le complexe de pré-initiation, encore inactif.
- ④ La transcription débute grâce à TFIIH dont l'**activité hélicase** ouvre l'hélice et l'**activité kinase** phosphoryle l'ARN Pol II.
- La machinerie basale est activée et synthétise les premiers nucléotides.

L'élongation de la transcription est couplée à la maturation

Les enzymes de maturation (= enzymes de la coiffe + de l'épissage + de terminaison) de la de l'ARNm sont recrutées par l'ARN Pol II.

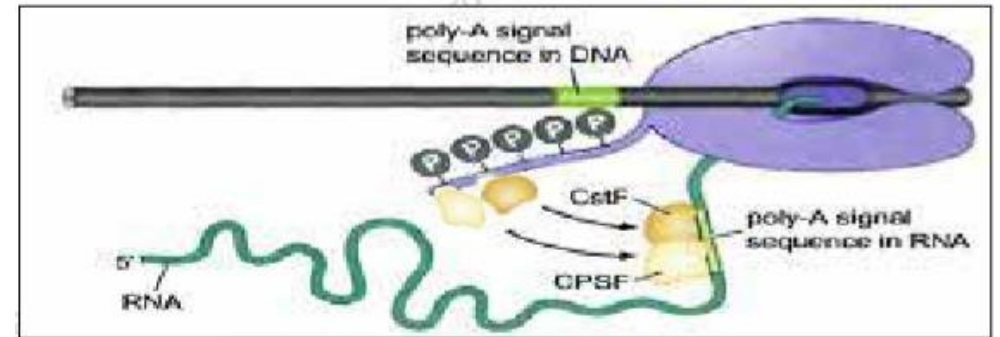
☞ **Chaque enzyme/complexe est recruté selon l'état de phosphorylation du domaine carboxy-terminal (CTD) de l'ARN Pol II.**

La terminaison se produit à proximité du signal Poly-A

→ Il n'y pas de séquence signalant à la polymérase où arrêter précisément.

→ Elle s'arrête lorsque les enzymes de clivage du **transcrit primaire** (accompagnant la polymérase) se fixent les signaux de polyadénylation.

☞ **Pour un gène donné, la longueur des transcrits primaires est variable**



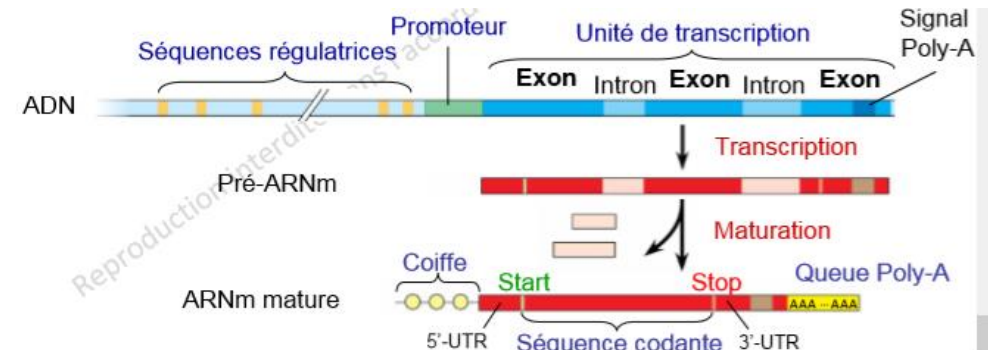
☞ La transcript° aboutit d'abord à **un transcrit primaire ou pré-ARN messager**.

→ Il doit subir une étape de maturation en **ARNm mature**.

→ Des modifications sont faites à l'**extrémité 5' (coiffe)** et **3' (queue Poly-A)**.

→ Les introns sont éliminés (**excision**), les exons mis bout à bout (**épissage**).

→ La séquence codante est ininterrompue encadrée par des signaux Start/Stop.



Modifications post-transcriptionnelle

☉ LA COIFFE (en 5')

① Une 1^{ère} enzyme ajoute une guanine à l'extrémité 5'-P du transcrit

② La 2nde méthyle la guanine et le ribose des deux 1ers nucléotides

☞ **Elle protège le transcrit de la dégradation, augmentant sa durée de vie et est nécessaire à sa reconnaissance par la machinerie traductionnelle.**

☉ LA POLYADÉNYLATION (en 3')

① Clivage du transcrit après le **signal de polyadénylation (AAUAAA)**

② Ajout par la PolyA polymérase d'une suite 50-250 nucléotides à adénine .

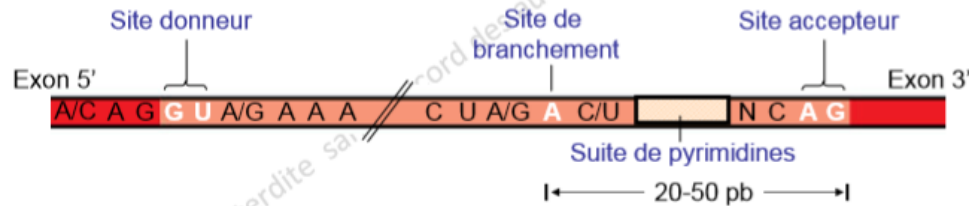
🌟 **Ralentit aussi sa dégradation par des exonucléases**

🟢 L' EPISSAGE

➔ fait intervenir des **séquences introniques** appelées **CONSENSUS**.

🌟 **invariables** (même séquence dans tous les gènes) =

site donneur (GU) au début + **site accepteur** (AG) à la fin de l'intron + **Suite de pyrimidine** + **site de branchement** un peu avant la fin de l'intron.



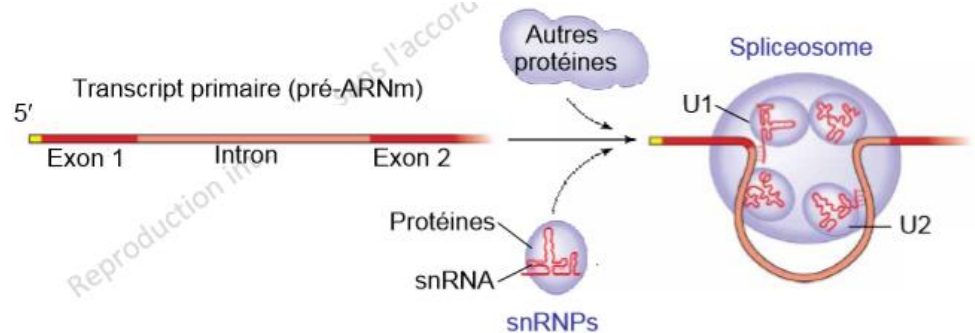
➔ et le complexe enzymatique qui assure l'épissage (= **Spliceosome**) formé par les **ribonucléoprotéines** U1, U2, U4, U5 et U6 qui « repèrent » et **définissent les introns** (=assemblage de protéines et de petits ARNs nucléaires.).

① U1 se fixe au **site donneur** et U2 se fixe au **site de branchement**

→ appariement complémentaire entre l'ARNm et les snRNA correspondants.

② U4, U5 et U6 qui interagissent avec U1 et U2 sont recrutés

→ ce qui permet de rapprocher les exons pour les réactions suivantes.



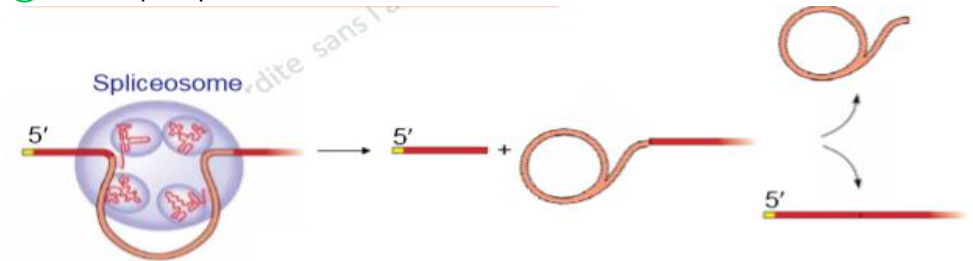
👉 Le **Spliceosome** catalyse deux réactions de **trans-estérification**

① Clivage de la jonction exon-intron en 5'

② Liaison phosphodiester entre le site donneur et de branchement (l'intron forme un lasso ou lariat)

③ Clivage de la jonction intron-exon en 3'

④ Liaison phosphodiester entre les exons



⚡ L'épissage fait intervenir d'autres acteurs qui aide (ou évite) la **détection des exons** en régulant la fixation de U2 et U1 de part et d'autre de l'exon = «**Cross Exon Recognition Complex**».

➔ des **séquences exoniques et introniques** : ESE/ISE et ESS/ISS

(*Exonic/Intronic Splice Enhancer ou Silencer*) + des protéines qui s'y fixent : **Protéines SR** (rôle **S**timulant l'épissage) / **Protéines hnRNP** (rôle **in**hibiteur)

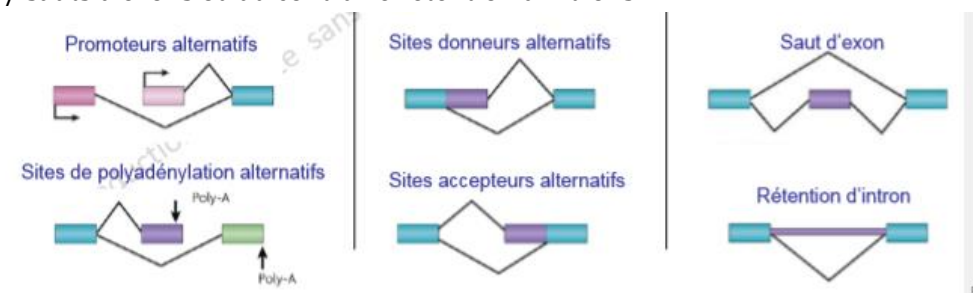
⚡ **Plusieurs ARNm différents sont issus d'un seul gène**

• **Le transcrit primaire (pré-ARNm) peut être variable :**

→ Utilisation de **sites alternatifs d'initiation / terminaison de la transcription**

• **Et/ou le transcrit mature (ARNm) peut être variable :**

→ Phénomène d'**épissage alternatif** : sites alternatifs d'épissage (en 5'et/ou 3') / sauts d'exons ou au contraire rétention d'introns.



⚡ **Plusieurs protéines différentes sont issues d'un seul gène, de fonctions voisines (isoformes) ou différentes** (un exon code en général pour un domaine protéique). Cette diversité est à la base de la complexité des organismes.

🌟 **Le nombre de protéines plutôt que le nombre de gènes fait cette complexité.**

Autre modification post-transcriptionnelle : l'édition

→ La séquence primaire d'un ARNm mature peut être changée (editing)

Exemple de l'ARNm de l'apolipoprotéine B (ApoB)

- Dans le foie, il n'est pas modifié et traduit en ApoB100
- Dans l'intestin, une cytosine est désaminée en uracile, introduction d'un codon Stop et production de l'ApoB48, tronquée.

3. DIFFERENCES PROCARYOTES / EUCARYOTES

PROCARYOTES	EUCARYOTES
ADN/ARNm COLINEAIRES → s'apparie sur toute la longueur	ADN/ARNm NON COLINEAIRES → boucles d'ADN non apparié = certaines régions d'un gène absentes de l'ARNm (régions non codantes = introns).
Gènes compacts = ABSENCE D'INTRONS	Gènes morcelés → par les introns
<p>☛ Gènes régulés par la même unité de régulation</p> <p>Transcription contrôlée par une séquence régulatrice unique, à proximité immédiate du promoteur → Contrôle de façon coordonnée plusieurs gènes <i>Cf: modèle de l'opéron lactose</i></p>	<p>☛ Gènes régulés individuellement <i>Cf: (promoteur, séquences régulatrices proximales + distales) = NON TRANSCRITS</i> → Le promoteur minimal est constant dans tous les gènes constitué par la TATA box qui fixe la machinerie basale → Chaque gène possède une combinaison ≠ de séquences régulatrices, qui fixe les FTs spécifiques + recrutent la machinerie</p>
ADN procaryote NON COMPACTÉ = non associé aux prots HISTONES → La transcript° débute donc sans décompaction.	ADN eucaryote avec niveau de compaction variable ds le temps et ds l'espace (euchromatine = fibre 10nm = décompactée= transcript° possible)
Une seule ARN polymérase assistée par facteur σ (chargé de reconnaître le promoteur)	☛ Machinerie basale de transcript° = ARN pol II + promoteur + facteurs

☛ **Pas de facteurs généraux de transcriptions.**

généraux de transcript° + facteurs spécifiques de transcript° (enhancer/silencer) + médiateur.

☛ **Traduct° CO-TRANSCRIPTIONNELLE**

→ **PAS de modifs post-transcriptionnelles des ARNm.**

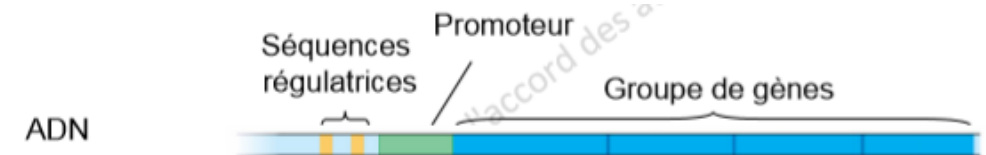
- ARNm + ARNt transcrits ensemble en un long transcript primaire.
- Sa maturation consiste en un clivage des ARNs.

☛ **Traduct° POST-TRANSCRIPTIONNELLE**

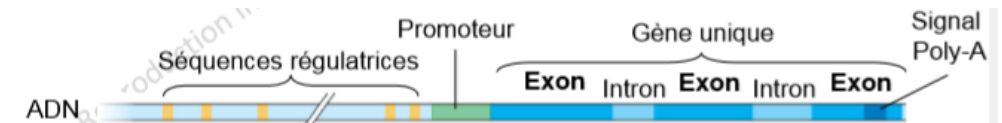
→ Le **transcrit primaire** subit une maturation (coiffe, polyadénylation, épissage)

- Plusieurs ARNm et protéines sont produits à partir d'un seul gène.

GENE PROCARYOTE :

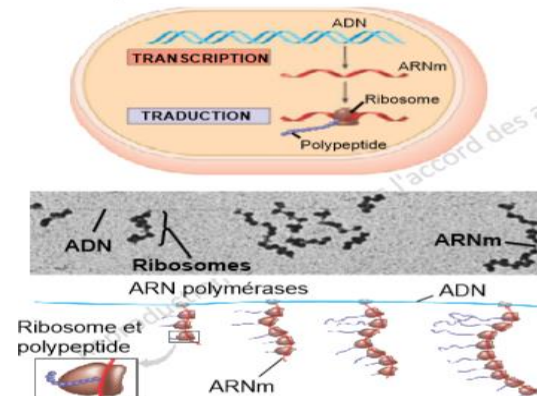


GENE EUCARYOTE :



Cellule procaryote.

Transcription et traduction sont simultanées



Cellule eucaryote.

Transcription et traduction sont différées
L'ARN subit une maturation avant d'être traduit dans le cytosol

