



# Biologie Moléculaire

## Le génome humain

### I. Les acides nucléiques

#### 1. 2 grands types d'acides nucléiques

##### ❖ ADN (Acide désoxyribonucléique) et ARN (Acide ribonucléique)

###### - L'ADN :

*Stocke et exprime l'information génétique  
Se transmet de génération en génération*

↓ ↑ *Rétro – transcription (virus à ARN)*

###### - Les ARN (messagers, de transferts, ribosomaux ...)

↓ *Traduction*

###### - Les protéines

##### ❖ Structure de l'ADN et l'ARN

- Une structure primaire « identique »
- **Thymine** dans l'ADN / **Uracile** dans l'ARN
- **Désoxyribose** dans l'ADN / **Ribose** dans l'ARN

- Une structure secondaire différente
- Une **molécule d'ADN : 2 brins d'ADN associés**
- Une **molécule d'ARN : 1 seul brin**

#### 2. Structure primaire des acides nucléiques

##### ❖ La structure primaire de l'ADN détermine celle des ARNs et des protéines (colinéarité)

##### ❖ Les constituants

- **Phosphore**
- **Bases azotées**  
*Purines* : Adénine (A) et Guanine (G)  
*Pyrimidines* : Cytosine (C), Thymine (T), Uracile (U)
- **Pentose**

##### ❖ La structure primaire selon Phoebus Levene (1938)

- **Enchaînement linéaire de nucléotides (= Base + Pentose + Phosphore)**
- **Avait l'intuition que A = T = G = C, d'où son modèle erroné où l'ADN est une suite de blocs contenant A, T, G et C (modèle des tétranucléotides)**

##### ❖ Polymères de nucléotides

= **bases azotées**, un sucre (**pentose**) et **groupe phosphate**

Le pentose de l'**ARN** est le **ribose**

Le pentose de l'**ADN** : **2'-désoxyribose** (**pas de OH en 2'**)

Base + Pentose = **NUCLEOSIDE**

Nucléoside + groupe phosphate = **NUCLEOTIDE**

##### ❖ Enchaînement polarisé de nucléotides

Extrémité 5'      **Liaison 3'-5' phosphodiester**      Extrémité 3'

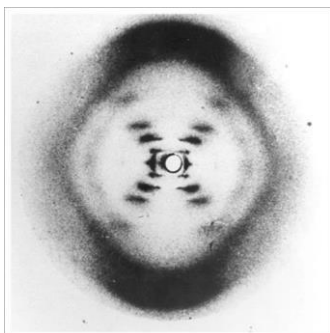
## ❖ Nomenclature des nucléosides et nucléotides

Bases azotées	Nucléosides	Nucléotides
<b>Purines</b>		
Adénine	(d)Adénosine (A)	Acide 5'-(désoxy)adénylique
Guanine	(d)Guanosine (G)	Acide 5'-(désoxy)guanylique
<b>Pyrimidines</b>		
Cytosine	(d)Cytidine (C)	Acide 5'-(désoxy)cytidylique
Thymine	(d)Thymidine (T)	Acide 5'-(désoxy)thymidylique
Uracile	Uridine (U)	Acide 5'-uridylique

## 3. Structure secondaire de l'ADN et des ARNs

### ❖ Les données préliminaires d'autres chercheurs

- **Chargaff et la composition en bases de l'ADN**  
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  $(A+T) / (G+C)$  varie entre espèces



- **Franklin : la diffraction des rayons X par l'ADN**  
Distance entre bases : 0,34 nm  
Distance par tour d'hélice : 3,4 nm soit 10 bases

L'ADN a la structure d'une **hélice** de 2nm de diamètre  
Le squelette sucre-phosphate est à l'extérieur de l'hélice et les bases à l'intérieur

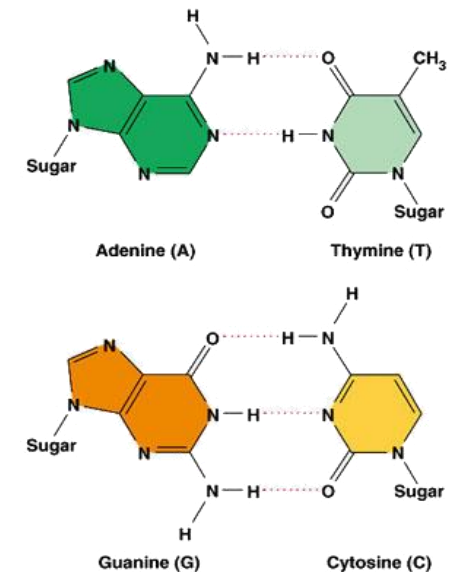
Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente sont interdites.

## ❖ L'idée originale de Watson et Crick (1953)

L'hélice est constituée de **2 brins d'ADN**

Chaque nucléotide d'un brin est associé à un nucléotide de l'autre brin selon le **principe de complémentarité des bases** :

D'après le diamètre de l'hélice et les ratios de Chargaff

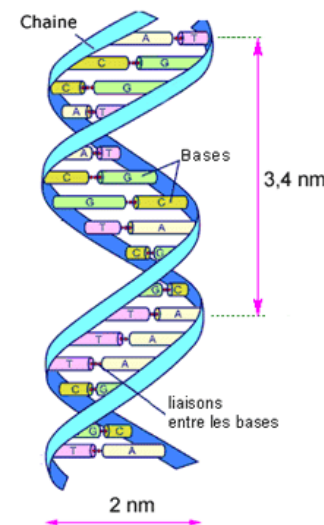


Une **purine** (A ou G) doit s'associer à une **pyrimidine** (T ou C)  
**L'adénine** s'apparie à **la thymine** et **la guanine** s'apparie à **la cytosine** par l'intermédiaire de **liaisons hydrogène**

2 brins d'ADN forment une double hélice : hélice droite

**La complémentarité des bases permet sa copie et sa transmission**

« Chaque brin peut servir de matrice pour la synthèse d'un nouveau brin »



❖ **Découverte de la réplication de l'ADN : 1958**

**Arthur Kornberg** : L'ADN polymérase crée de l'ADN à partir d'un modèle

**Matthew Meselson, Frank Stahl** : La réplication est semi-conservative

4. **Structure secondaire de l'ADN (Watson et Crick, 1953)**

❖ **Disposition antiparallèle des brins de l'hélice**

L'extrémité 5' d'un brin → Extrémité 3' de l'autre brin

Chaque brin : information différente lue dans le sens 5'-3'

5. **Structure secondaire des ARNs**

❖ **Les ARNs restent sous forme simple brin**

❖ **Ils se replient et forment diverses structures secondaires par appariement intramoléculaire de bases entre régions complémentaires**

## **La traduction chez les eucaryotes**

### **I. Généralités**

#### **1. Généralités sur la traduction**

❖ **Etape cytosolique de l'expression des gènes**

- L'information nucléotidique de l'**ARN messager mature** est interprétée dans le langage des protéines (= TRADUCTION).

❖ **Fait intervenir de nombreux (tr)a(du)cteurs.**

- Les **ARNt** et **enzymes** leur fixant les **acides aminés** (AA).
- Les **ribosomes**, assemblages de protéines et d'**ARNr**.
- Des **facteurs d'initiation**, **d'élongation** et de **terminaison**.

#### **2. Le code génétique**

= Clé de déchiffrement du message génétique

❖ **Utilise des triplets de nucléotides ou codons**

- 4 possibilités à chaque position :  $4^3 = 64$  codons
- Dont les **codons stop** UAA, UAG et UGA (fin de traduction)

❖ **Souvent représenté par un tableau à 3 entrées**

- Le sens de chaque codon est à leur intersection

### **II. Les caractéristiques du code et ses dessous**

#### **1. Les caractéristiques du code génétique**

❖ **Il est quasi-universel**

- Toutes les espèces vivantes utilisent le même code
- Les rares exceptions (mitochondries ...) reposent sur 1 seul codon

❖ **Il est non chevauchant**

- Chaque nucléotide de l'ARNm n'appartient qu'à 1 codon.
- La mutation d'un nucléotide ne change au max. qu'1 AA.
- L'ARNm est décodé selon un **cadre de lecture** fixe et précis.

❖ **Il est non ambigu ...**

- Un codon donné correspond toujours au même AA.

❖ **... mais il est dégénéré : 61 codons pour 20 AA**

- Un AA peut-être spécifié par plusieurs codons (excepté méthionine et tryptophane) = **Codons synonymes**
- Souvent ne diffèrent que par le dernier nucléotide (→ Théorie Wooble)

## 2. Le cadre de lecture des ARNm

❖ **3 cadres de lecture selon 1<sup>er</sup> nucléotide choisi**

- **Le cadre ouvert de lecture :**  
Est celui qui permet la synthèse de la protéine entière  
Est spécifié par le codon AUG qui initie la traduction  
Ce codon est repéré grâce à la séquence dans laquelle il est inclut :  
« séquence de Kozak » 5'-A/GCCA/GCCAUGA/G-3'
- **Les 2 autres cadres sont dits bloqués**  
Sont généralement interrompus par un codon « stop » prématuré

	A	T	G	C	C	G	A	T	C	T	A	A	G	C	T
1 <sup>er</sup> cadre de lecture	Met	Pro	Ile	STOP											
2 <sup>e</sup> cadre de lecture		Cys	Arg	Ser	Lys	Ala									
3 <sup>e</sup> cadre de lecture			Ala	Asp	Leu	Lys									

## 3. Les « dessous » du code génétique

❖ **L'association codon-AA ne s'est pas fait au hasard**

- **biais de sélection exercé / mutations au cours de l'évolution**
- → **Minimiser l'impact d'une mutation du 3<sup>ème</sup> nucléotide des codons**
  - Pour les codons synonymes, **mutation souvent neutre**, sans effet
  - Pour d'autres, **mutation conservative**, c.à.d substitution d'un AA par un AA de même nature (acide, basique, hydrophile, hydrophobe)
  - Pour d'autre, **mutation non conservative** voire **non sens** (→ Stop)

❖ **2 codes cachés dans le code génétique**

- **1<sup>er</sup> code, spécificité de l'appariement codon-anticodon**
  - Repose sur la **complémentarité des bases** (A-U/G-C)
  - **Orientation antiparallèle ARNm et ARNt**  
*Extrémité 5' codon ↔ Extrémité 3' anticodon et vice versa*
  - **Dégénérescence du code** : à priori, autant d'ARNt que de codons  
*Les 64 codons seraient reconnus chacun par un ARNt différent*  
*Règles du Wooble : Les 64 codons sont reconnus par 48 anticodons différents*
- **2<sup>ème</sup> code, spécificité de l'association ARNt-AA**
  - Assurée par les **aminoacyl-ARNt synthétases** (aaRs) :  
*Chacune spécifique d'un AA/plusieurs ARNt isoaccepteurs*  
*Liés au même AA, reconnaissent un ensemble de codons synonymes*  
*ARNt isoaccepteurs différents entre eux par l'anticodon utilisé*

### III. Les acteurs de la traduction

#### 1. Les ARNs de transfert et le Wooble

##### a. Les ARNs de transfert

###### ❖ Nombre d'ARNt varie selon les espèces

- **Homme : 48 ARNt différents grâce à l'économie liée au Wooble**

###### ❖ Séquence primaire des ARNt

- **100nt de long, 13nt de invariants quelque soit l'ARNt**
- **Maturation** → **modification de 10-25% des bases**
- Très variées, se font après transcription ARNt primaire (pré-ARNt) :

**Adénosine (A) → Inosine (I) (→ Wooble)**

Enzyme : Adénosine Déaminase

**Uridine → Pseudo-uridine, dihydrouridine ...**

Mais aussi 5-méthyluridine ou 5-méthyl-thiouridine  
(→ Wooble)

###### ❖ Séquence secondaire en feuille de trèfle

Tige acceptrice et 3 boucles (boucle D, TψC, anticodon)

##### b. Le Wooble sert à économiser les ARNt

###### ❖ Hypothèse formulée par F.Crick (1966)

- **Wooble = appariement flexible entre codon/anticodon :**

- Pour les codons synonymes (diffèrent par la dernière base), il suffit de 2 ou 3 tRNAs différents pour les 4 bases possibles → Nombre de tRNAs < à 64

*La même base de l'anticodon sert pour la 3<sup>ème</sup> base de différents codons*

*Guanine de l'anticodon s'apparie avec U/C, Inosine avec U/C/A*

- Le choix entre Guanine et Inosine varie pour ne pas induire d'erreur

*Guanine obligatoire lorsque U,C et A spécifient un AA différent ou codon Stop, Inosine dans les autres cas*

*Au total : 40 tRNAs pour les 64 codons*

###### - Règles proposées par F. Crick

- L'uracile dans l'anticodon pose problème

*Si l'uracile du codon est reconnue par Adénine et Guanine*

*L'uracile anticodon reconnaît aussi Adénine et Guanine d'un codon*

*Ambiguïté pour décoder codon Méthionine et Isoleucine*

###### ❖ Hypothèse affinée par Guthrie (1982)

###### - La maturation des ARNt résout le problème

- **Adénosine/uridine de l'anticodon sont toujours modifiées**

*Modifications de l'Adénosine → Inosine ↑ les possibilités du Wooble*

*(U\*) ne reconnaît que A*

###### - Les règles réelles du Wooble

*3 tRNAs différents pour chacune des 16 boîtes → 48 tRNAs*



## 2. Les aminoacyl ARNt synthétases

### ❖ Assurent la fiabilité de la traduction

#### - Il en existe autant que d'AA différents

- Les protéines sont constituées de **21 AA différents** donc à priori 21 aaRS  
*La sélénocystéine (aa rare) est obtenue par modification de la sérine*  
*Nécessite un ARNt spécifique mais utilise l'aaRS de la sérine*
- Il y a pourtant bien 21 aaRS différents  
*Une pour fixer la **méthionine à l'ARNt initiateur***  
*Une autre pour fixer la **méthionine à l'ARNt non initiateur***

#### - Chacune reconnaît plusieurs ARNt isoaccepteurs

- Elle active l'AA grâce à l'ATP puis le fixe aux ARNt isoaccepteurs
- Les aaRS possèdent une **activité de correction**  
*Leur permet d'éliminer un AA fixé par erreur avant de libérer l'ARNt*

## 3. Les ribosomes et ARNs ribosomaux

### a. Les ribosomes

#### ❖ Assemblage de protéines et d'ARNr

##### - Accueille l'appariement codon-anticodon

- Un site de liaison à l'ARNm, 3 sites différents pour les ARNt
- Tunnel de sortie du peptide naissant

##### - Se déplace sur l'ARNm en respectant le cadre de lecture

- Relie entre eux les AA apportés au fur et à mesure par les ARNt

- Formation de liaisons peptidiques / activité peptidyltransférase

### b. Différences entre Procaryotes / Eucaryotes

#### ❖ Dans les 2 s-u du ribosome

##### - Caractérisées / le coefficient de sédimentation (Svedberg, s)

- Petite s-u 30s (procaryotes) ou 40s (eucaryotes)  
*Assure la liaison à l'ARNm*
- Grosse s-u 50s (procaryotes) ou 60s (eucaryotes)  
*Assure l'activité peptidyl-transférase par un ARNr (= ribozyme)*

### c. ARNs ribosomaux eucaryotes

#### ❖ ARNs 28S, 18S et 5,8S

- Sont issus d'un gène d'un ARN précurseur 45S  
Plusieurs centaines de copies sur K 13,14, 15, 20 et 21  
Maturation transcrit 45S → ARNr 28S, 18S et 5,8S

#### ❖ ARN 5S

- Est issu d'un seul gène, aussi regroupé en batteries

## IV. Les étapes de la traduction

### 1. L'initiation de la traduction

= Assemblage du Ribosome complet au codon AUG

#### ❖ Formation du complexe de préinitiation

Similaire chez procaryotes et eucaryotes

Chez les eucaryotes, il est constitué par : petite-s.u + facteurs d'initiation dont eIF-3+ complexe ternaire (*ARNt initiateur, méthionine et eIF-2 lié au GTP*)

- **Procaryotes, assurée par la séquence spécifique de l'ARNm**
  - **Séquence de Shine-Dalgarno**, située à proximité du codon AUG
  - Cette séquence interagit avec l'ARNr 16s de la petite s-u 30s :  
→ *Liaison directe entre le complexe et l'ARNm à proximité de l'AUG.*
- **Eucaryotes, assurées par un complexe lié à la coiffe**
  - **Complexe lié à la coiffe** : eIF-4E, eIF-4G et eIF-4A, notamment  
*La liaison entre complexe préinitiation/coiffe est indirecte.*  
→ *Intéraction entre **eIF-4E (coiffe)** et **eIF3 (40s)** grâce à **eIF4G**.*  
*Régulation de la traduction : régulation de la liaison de eIF-4E à eIF4G.*
  - La liaison du complexe à l'ARNm se fait **à distance** de l'AUG...

#### ❖ **Formation complexe d'initiation de la traduction**

- **Une fois la petite s-u fixée à la coiffe**
  - Elle quitte la coiffe avec l'ARNt-MET et eIF-2 lié au GTP  
*L'ensemble scanne l'ARNm jusqu'à l'AUG*
  - La reconnaissance de l'AUG (facilitée par la séquence de Kozak)  
*Induit l'hydrolyse du GTP et le recrutement de la grosse s-u.*

## 2. **L'élongation de la traduction**

#### ❖ **= Déplacement du ribosome sur l'ARNm**

- **A chaque codon, fixation d'un ARNt chargé**
  - Associé au facteur eEF-1 lié au GTP
  -

- Si l'appariement codon-anticodon est spécifique, hydrolyse du GTP
- → **Liaison peptidique** entre l'AA et le peptide naissant

#### - **Translocation du ribosome (hydrolyse GTP lié à eEF-2)**

1. *Sélection de l'ARNt chargé*
2. *Liaison peptidique*
3. *Translocation du ribosome*  
*Nouveau cycle ....*

## 3. **La terminaison de la traduction**

#### ❖ **= Libération du peptide à un codon stop**

- **A la lecture d'un stop, le facteur de terminaison eRF se fixe au site A**
  - Il n'existe pas d'ARNt pour les codons stop (UAA, UAG, UGA)
- **La peptidyltransférase libère le polypeptide**
- **L'ARNt libre et eRF quittent le ribosome qui se dissocie**
  - Les s-u sont prêtes pour un nouveau cycle de traduction

## V. **Antibiotiques et traduction**

#### ❖ **ATB = Utilisés contre les infections bactériennes**

- **Certains ATB agissent en inhibant la traduction**  
**En médecine, on utilise des ATB spécifiques des ribosomes procaryotes**
  - Tétracycline et streptomycine ciblent la s-u 30s
  - Chloramphénicol, érythromycine ciblent la s-u 50s

#### ❖ **Inutiles contre les infections virales**

- **Les virus utilisent notre machinerie de traduction**
  - Mais les ATB ne ciblent pas les ribosomes eucaryotes

## VI. Maturation et adressage des protéines

### ❖ L'adressage d'une protéine

#### - (= tri sélectif vers son site d'action)

- Compartiment cellulaire ou extracellulaire
- Fait intervenir un signal de sa séquence peptidique (**peptide signal**)

### ❖ La maturation d'une protéine comprend

#### - Etape de **CLIVAGE** de sa séquence primaire (facultative)

- Clivage du peptide signal ou autre séquence

#### - Etape de **FOLDING** (= repliement dans l'espace)

- **Structure secondaire (Hélice  $\alpha$  ou feuillet  $\beta$ )**  
*Liaisons hydrogène entre groupes aminés et carboxyles des AA*
- **Structure tertiaire**  
*Interactions variées entre radicaux R spécifiques des AA*  
→ Formation de ponts disulfures, liaisons hydrogène ...
- **Structure quaternaire**  
*Association entre elles des protéines identiques ou différentes*

#### - Des modifications de type **phosphorylation** ou autre (facultative)

### ❖ La maturation d'une protéine

Séquence primaire

Structure secondaire

Structure tertiaire

Structure quaternaire

### ❖ Exemple de l'insuline, hormone sécrétée

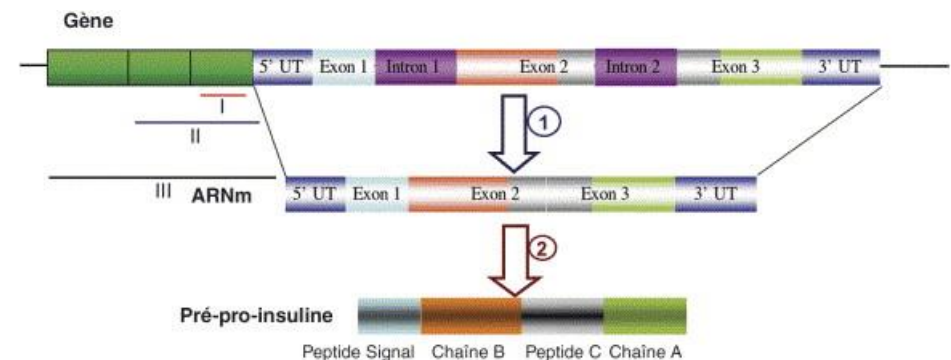
#### - **Synthèse débute dans le cytosol, s'achève dans le réticulum**

- En cours de traduction, le ribosome cytosolique qui synthétise l'insuline se fixe au réticulum endoplasmique granuleux  
*Le peptide signal est reconnu par un récepteur du REG, via la particule SRP*  
→ Translocation du peptide naissant dans la lumière du réticulum

#### - **Maturation en insuline mature**

- **Réticulum**: clivage du peptide signal (préproinsuline → proinsuline) et formation de ponts disulfures entre futures chaînes A et B
- **Vésicules de sécrétion**: 2 clivages → insuline + peptide C

#### • **Du gène de l'insuline à la forme mature de l'hormone**





# Régulation de l'expression génique

## I- Régulation de l'expression des gènes

### ❖ Joue un rôle clé au cours du développement

- Un organisme adulte est constitué de divers types de cellules qui assurent des fonctions spécialisées.
- Elles sont toutes issues d'une unique cellule indifférenciée, le zygote, et possèdent donc le même patrimoine génétique.
- Les fonctions spécifiques d'une cellule différenciée reposent sur l'expression sélective de gènes qui lui sont nécessaires.
- Ex : Pour transformer une cellule souche en cellule musculaire, il suffit du facteur de transcription MyoD.

### ❖ Adaptation aux variations du milieu ext. ou int

- **Cellules endocrines assurent constance du milieu intérieur**  
*Répondent à ses variations en libérant des hormones (= messagers)  
Agissent en se fixant sur un récepteur de leur cible, déclenchant une voie de signalisation qui régule entre autres l'expression des gènes.*

### ❖ Elle peut se faire à différents niveaux

- **A un niveau transcriptionnel**
  - **Compaction chromatine** ou **Machinerie basale de transcription**  
*Régulation assurée par les FT spécifiques et co-régulateurs  
Modifications épigénétiques où régulent l'assemblage de l'ARN Pol II*
  - Au niveau de l'épissage (épissage alternatif)

### - **A un niveau traductionnel**

- Au niveau de **l'initiation de la traduction**  
*Régulation assurée par inhibition de la fixation du ribosome à la coiffe  
En empêchant interaction entre eIF-4E (coiffe) et eIF-3 (40s)*
- Ou au niveau de la durée de vie d'un ARNm  
*Régulation assurée par les micro-ARNs*

### • **A un niveau post-traductionnel**

- Au niveau de la protéine (modifications, dégradation)

## II- Régulation de la transcription

### ❖ L'opéron lactose : F.Jacob et J.Monod (1962)

#### - **1<sup>er</sup> modèle de régulation de la transcription des gènes**

- E.Coli est capable d'utiliser le glucose ou le lactose  
*Préférence pour l'utilisation du glucose  
Le glucose inhibe les enzymes d'utilisation du lactose  
L'inhibition se fait au niveau de la transcription des gènes*
- Opéron lactose = Ensemble gènes → Utilisation lactose  
*Transcription max en présence de lactose et absence de glucose  
Régulation positive par le lactose et négative par le glucose*

#### ❖ Éléments de régulation de l'opéron lactose

- **Un gène codant pour la protéine LacI et son promoteur**
- **L'opéron lui-même**
  - Ensemble de régions régulatrices
    - **Régions CAP**, fixe la protéine CAP  
*Facilite la fixation ou l'activation de l'ARN polymérase*
    - **Cœur du promoteur** qui fixe l'ARN polymérase
    - **Région opératrice**, fixe la protéine LacI qui inhibe la transcription

*Bloque le passage de l'ARN polymérase*

- Le polycistron comprenant les gènes LacZ, LacY et LacA  
*Codent pour la  $\beta$  – galactosidase, la perméase et la transacétylase*

#### ❖ Régulation de l'opéron

- **Absence de lactose : Gènes réprimés**
  - Lacl fixée sur l'opérateur bloque le passage de l'ARN polymérase
- **Présence lactose + glucose : Gènes faiblement induits**
  - Rôle inducteur du lactose + répresseur du glucose  
*Le lactose empêche fixation de Lacl sur l'opérateur*  
*Le glucose empêche la production d'AMPc nécessaire pour fixer CAP*
- **Présence lactose seul : Gènes fortement induits**
  - Rôle inducteur du lactose sans effet répresseur du glucose  
*Le lactose empêche la fixation de Lacl sur l'opérateur*  
*L'absence de glucose permet production d'AMPc et fixation de CAP*
- **Ces principes de régulation s'appliquent aux eucaryotes**
  - Niveau de transcription d'un gène dépend promoteur proximal/distal

**Séquences « enhancer »** servent à fixer des inducteurs (protéines CAP) : Facilitent l'assemblage ou l'activation de la machinerie basale

**Séquences « silencer »** servent à fixer des répresseurs : Répriment l'assemblage ou l'activation de la machinerie basale

### III- Régulation de la transcription eucaryote

#### ❖ Elle repose sur :

- **Les éléments du promoteur proximal et distal**  
*Chaque gène en possède une combinaison particulière*
- **Et sur les facteurs de transcription qui s'y fixent**  
*Facilitent / Inhibent l'assemblage de la machinerie basale*  
*Facilitent / Inhibent les modifs épigénétiques locales (→ chromatine)*  
*Effets indirects, liés aux co-régulateurs transcriptionnels qu'ils recrutent*

#### ❖ Les co-régulateurs transcriptionnels

- **Sont dénués de domaine de liaison à l'ADN**  
*Sont recrutés au niveau d'un gène grâce aux FT spécifiques*
- **Ce sont des enzymes ciblant les histones ou l'ADN**  
*Ex. de co-activateurs : Les histones acétyltransférases (HAT) qui favorisent la décompaction de la chromatine et la transcription*  
*Ex. de co-répresseurs : Les histones déacétylases (HDAC) qui inhibent la décompaction de la chromatine et la transcription.*

#### ❖ Elle repose sur les signaux régulant les FT

- **Mécanismes de régulation nombreux et variés**
- **Ex : FT régulés par les signaux hormonaux**
  - Régulation indirecte par les hormones hydrosolubles (récepteur)  
*L'hormone induit une cascade de signalisation qui régule le FT*

- ❖ Régulation directe par les hormones liposolubles ( → mb plasmique)

*Le FT est lui-même le récepteur de l'hormone*

*Ex. des récepteurs nucléaires aux hormones (RNH)*

## **IV- Régulation de la traduction eucaryotes**

### **❖ Mécanisme d'inhibition générale de la traduction**

- **Repose sur l'inhibition de son initiation**

*Et sur la fixation de la petite s-u 40S à la coiffe*

*Interaction entre le facteur eIF-4E qui est fixé à la coiffe et eIF-4G*

- **En l'absence d'AA/facteurs de croissance**

*Le facteur eIF-4E ne peut pas recruter la petite s-u*

*Il est fixé à la coiffe mais interagit avec 4E-BP*

*Ce qui l'empêche d'interagir avec la protéine eIF-4G*

- **En présence d'AA/facteurs de croissance**

*Le facteur eIF-4E peut recruter la petite s-u*

*La **protéine 4E- BP est phosphorylée** et n'interagit plus avec lui*

### **❖ Mécanisme d'inhibition spécifique de la traduction**

- **Repose sur l'utilisation d'un microARN (400 gènes différents)**

- Transcrit par l'ARN Pol II sous forme d'un précurseur  
~ 100 nt

*Forme une épingle à cheveu, clivé en fragments ~18 – 25 nt (maturation)*

*Parmi les fragments, un dont un brin est complémentaire d'un ARNm*

*Le complexe RISC guide ce brin vers l'ARNm cible qui est détruit ou dont la traduction est inhibée.*



**Courage !!!  
Tiens bon !!!**

