

Biologie moléculaire

Tut' Rentrée 2016

Cours 2

1



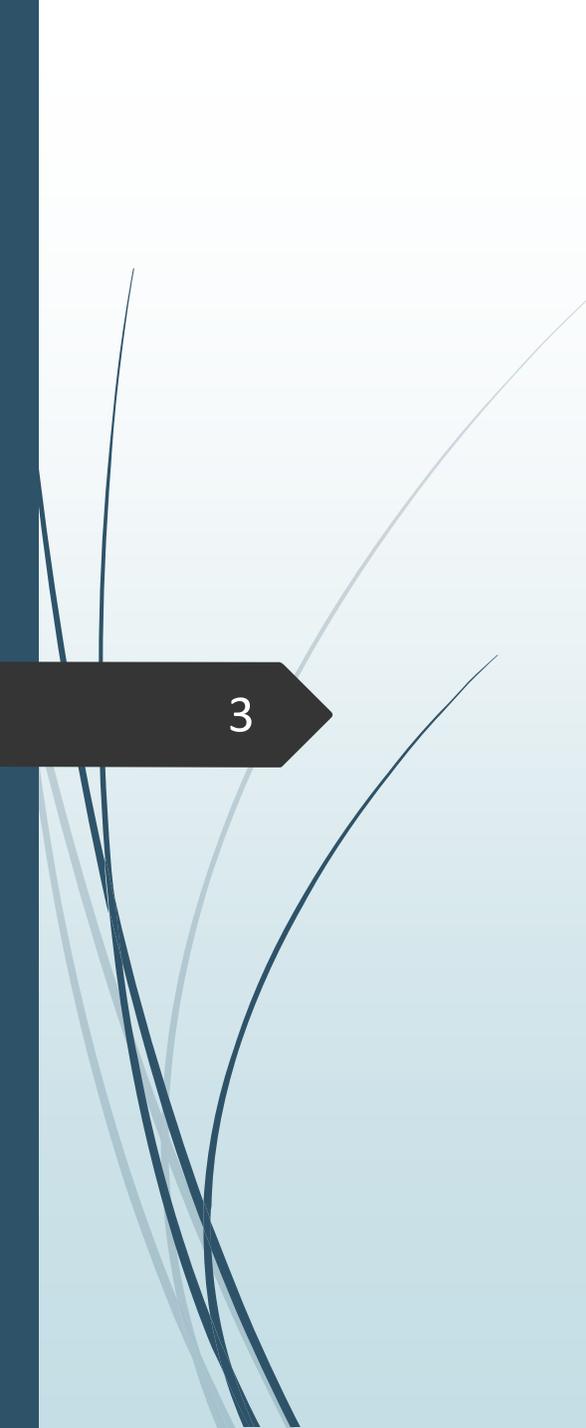
Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite

Synthèse des protéines

- Code génétique
- Traduction d'un ARNm
- Mutations

Régulation de l'expression d'un gène

- Généralités
- Régulation des gènes procaryotes
- Régulation des gènes eucaryotes

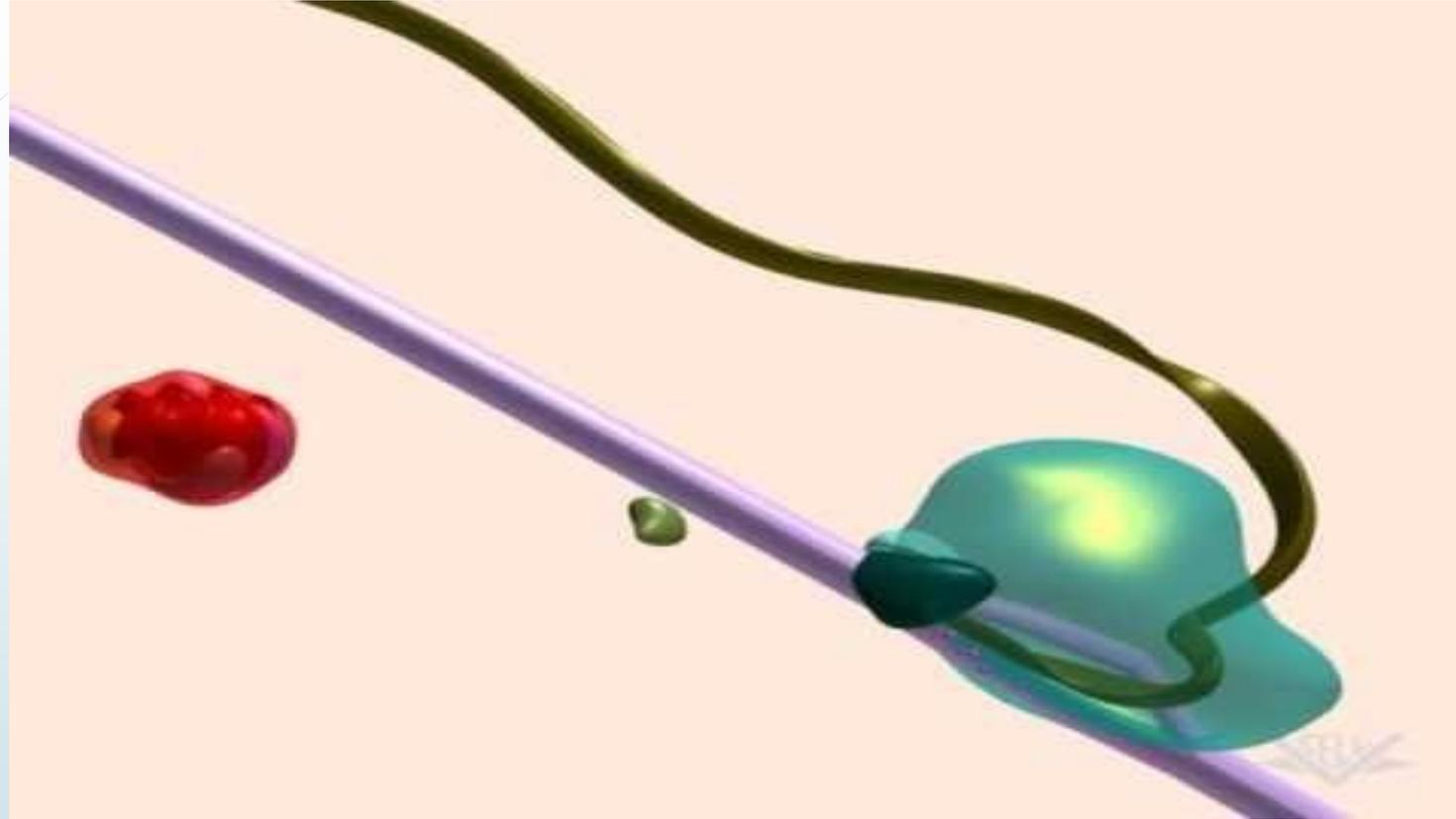


3

Synthèse des protéines

La synthèse des protéines

4



Lien vidéo YouTube : <https://www.youtube.com/watch?v=WsofH466lqk>

❑ Le code génétique :

- ✓ Il assure la correspondance entre le codon de nucléotide et l'acide aminé
- ✓ Il est **quasi-universel** : utilisé par toutes les espèces vivantes
- ✓ Il est **non-ambigu** : un codon correspond sans erreur à un acide aminé
- ✓ Il est **dégénéré** : il existe **64 combinaisons** de nucléotides, mais qui ne codent que pour une **vingtaine** d'acides aminés
Plusieurs codons codent ainsi pour le même acide aminé

Particularités : un **codon start**, **AUG**, initie toujours la traduction

Trois codons stop en signalent la fin : **UAA**, **UGA** et **UAG**

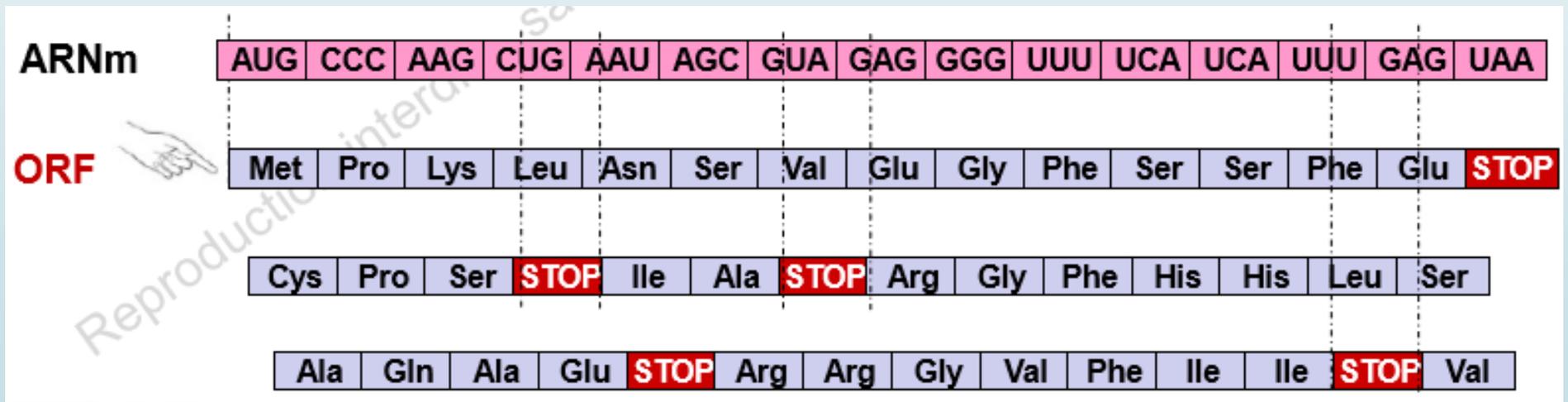
- ✓ Il est **non chevauchant**

Chaque nucléotide de l'ARNm ne correspond **qu'à un seul codon**

2^{ème} nucléotide du codon

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

- Les cadres de lecture de l'ARNm : Théoriquement il en existe 3, mais
 - Un seul, appelé **cadre ouvert de lecture** ou **ORF**, aboutit à la synthèse complète de la protéine.
Il débute au codon AUG, repéré par une séquence dite de **Kozak**
 - Les deux autres cadres sont décalés par rapport à l'ORF
Les protéines qui en sont issus sont différentes
Ils sont souvent **bloqués** par un codon stop **prématuré**



La synthèse des protéines

8

❑ Les mutations de l'ADN : elles modifient le code génétique

❖ Les **substitutions** : changement d'un codon / d'une base

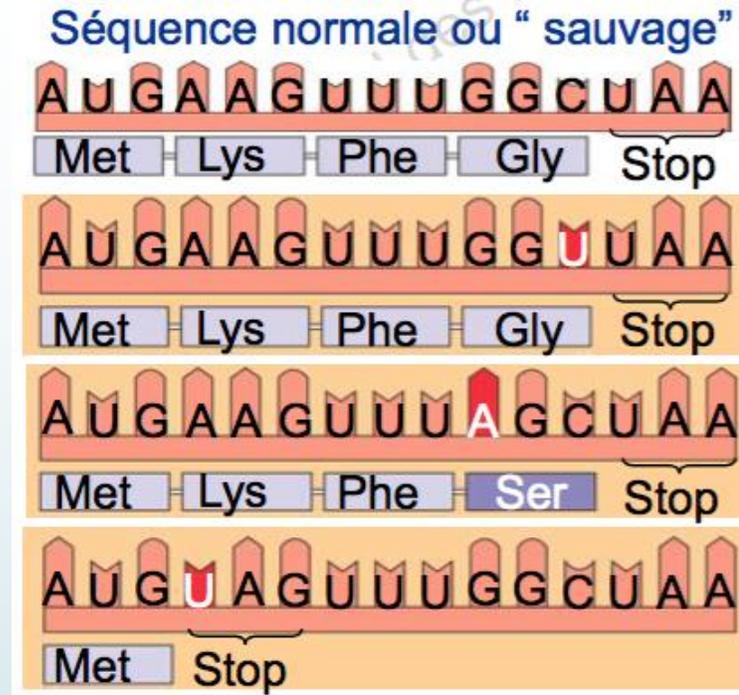
- **Silencieuses** : ne modifient pas l'acide aminé
- **Faux sens** : modifient un acide aminé
- **Non sens** : introduisent un **codon stop prématuré**

❖ Les **insertions / délétions** : modifient le nombre de nucléotides

- **Multiples de 3** : ajoutent ou suppriment un acide aminé
- **Non multiples de 3** : décalent le cadre de lecture

Elles peuvent :

- Entraîner des **faux sens multiples**
- Introduire un **codon stop prématuré**



Délétion sans décalage
du cadre de lecture
(3 nucléotides)

Délétion avec décalage
du cadre de lecture
(Ex: 1 nucléotide)

La synthèse des protéines

9

❑ Rappel sur les ARN : tous simple brin

❖ L'ARN messenger :

Fabriqué lors de la transcription, il **véhicule** l'information génétique

L'ARNm est transporté dans le cytosol pour être traduit en **protéine**

Un triplet de nucléotides est un **codon** qui est traduit en un **acide aminé**

❖ L'ARNt :

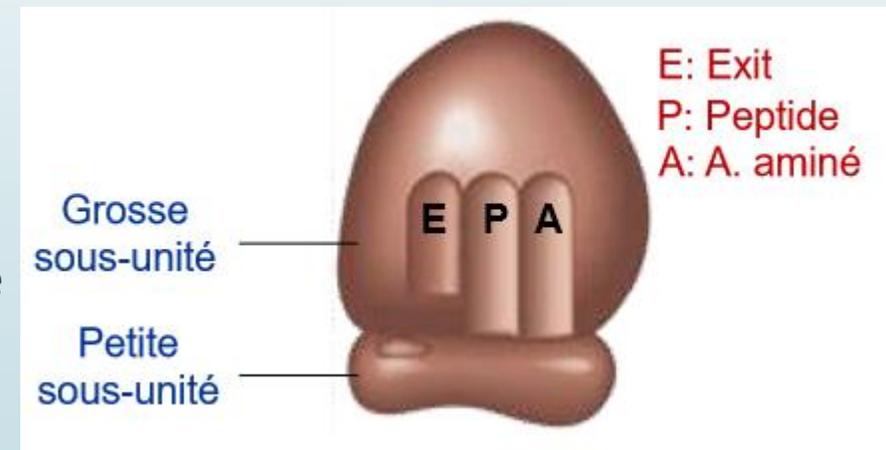
Structure en feuille de trèfle qui **transporte l'acide aminé** et reconnaît par **complémentarité** un codon de l'ARNm, grâce à une séquence **anticodon**



❖ L'ARNr : plusieurs ARN **ribosomiaux** se lient avec des protéines pour former le **ribosome**

Ce dernier est séparé en deux sous-unités, de constitution différentes en ARNr :

- La **petite** sous-unité se lie à l'ARNm, décode l'information génétique et **s'assure de la correspondance codon-anticodon**
- La **grosse** sous-unité se fixe sur la petite sous-unité et **fabrique** la protéine
Elle se divise en **trois sites** : E, P et A
 - Le site A **accueille** un nouveau ARNt porteur d'un acide aminé
 - Le site P contient l'ARNt **antérieur**, où est relié l'ensemble du peptide en formation
 - Le site E permet **l'éjection** des ARNt



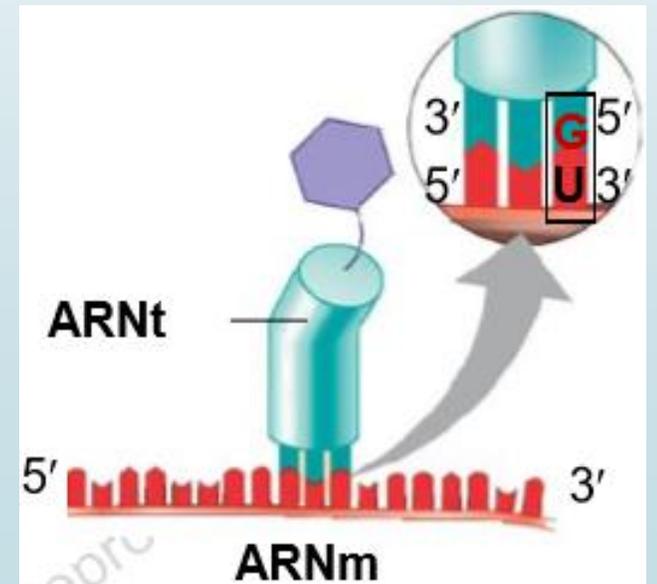
❑ Les spécificités du code génétique :

✓ Spécificité de l'appariement codon – anticodon :

Un appariement flexible, appelé le **Wooble**, permet de **diminuer le nombre d'ARNt**

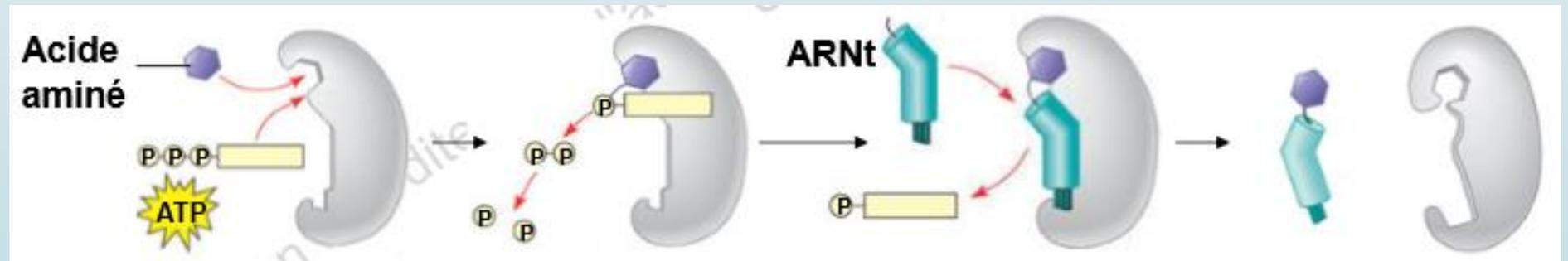
Au lieu d'avoir 61 ARNt (*soit un par codon*), il n'en existe que **48**

Le Wooble se base sur des associations inhabituelles entre la **3^e base du codon** et la **1^{ère} base de l'anticodon**



❑ Les spécificités du code génétique :

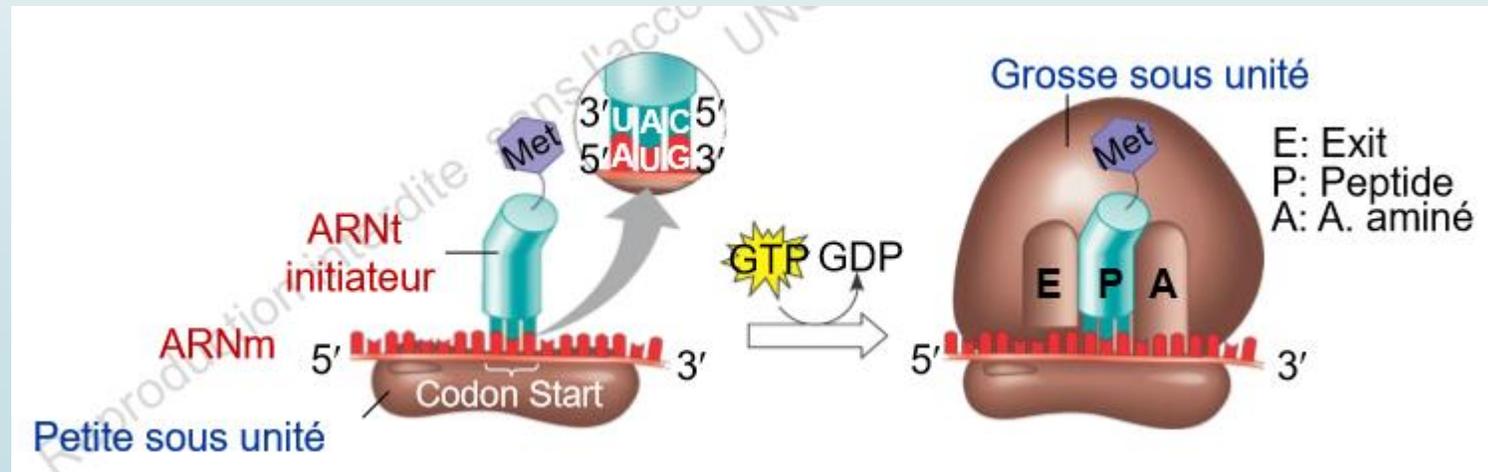
- ✓ Spécificité de l'association ARNt – acide aminé : Cette association est réalisée par les **aminoacyl-ARNt synthétases (aaRs)**
 - Chaque aaRs est **spécifique** d'un acide aminé
 - Un aaRs peut reconnaître plusieurs ARNt dits « **isoaccepteurs** »
 - Les aaRs possèdent une activité de « **proof-reading** », de correction qui permettent d'éliminer un acide aminé fixé par erreur



❑ Le mécanisme de traduction : elle se déroule en trois étapes

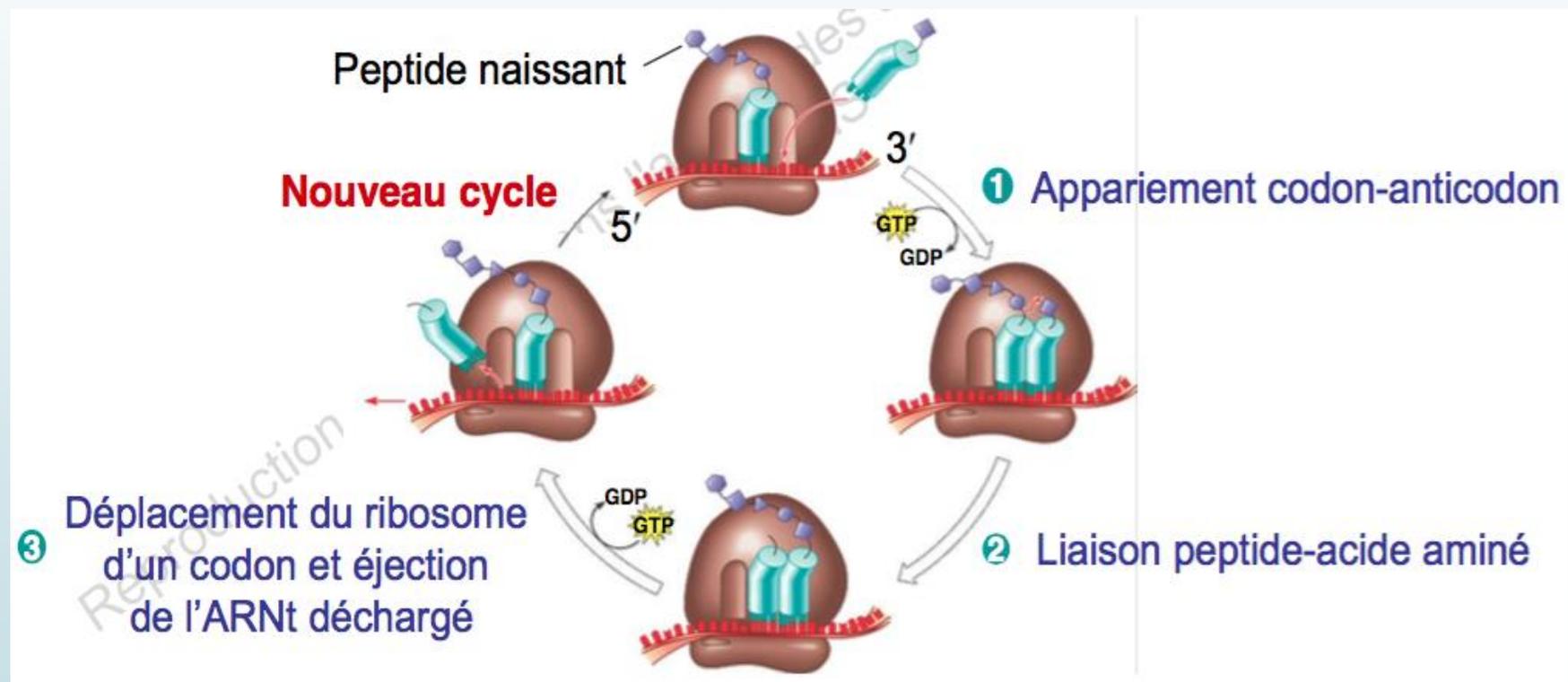
1) L'initiation : elle se déroule en deux temps

- a) Formation d'un **complexe de pré-initiation** sur l'ARNm
Le complexe se fixe sur la **coiffe**, puis se déplace jusqu'au codon AUG
- b) Un ARNt dit « **initiateur** », portant une **méthionine** reconnaît le codon AUG. La grosse sous-unité se fixe alors sur la petite pour compléter le **ribosome**



□ Le mécanisme de la traduction :

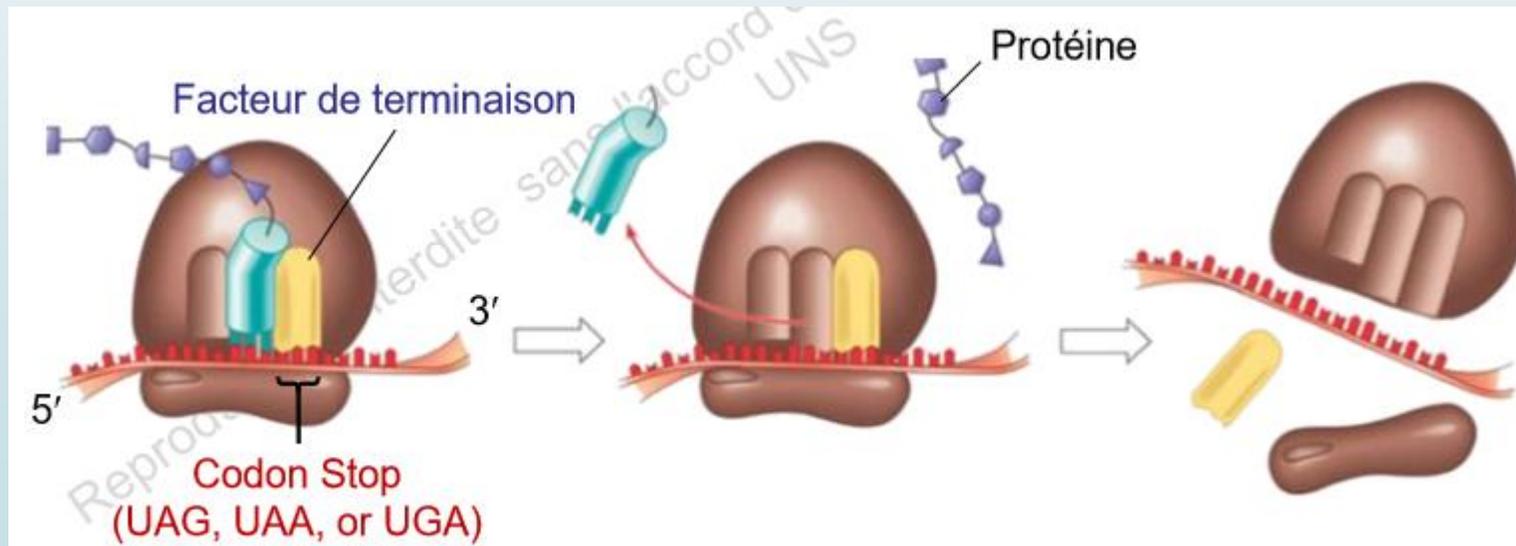
- 1) L'initiation
- 2) L'élongation : le ribosome se **déplace** de codon à codon



□ Le mécanisme de la traduction :

- 1) L'initiation
- 2) L'élongation
- 3) La terminaison : à la rencontre d'un **codon stop**
Il n'existe pas d'ARNt portant d'anticodon correspondant

Un **facteur de terminaison** se fixe sur le site A à la place d'un ARNt, ce qui provoque la libération de la protéine, et la dissociation du ribosome



❑ L'adressage des protéines :

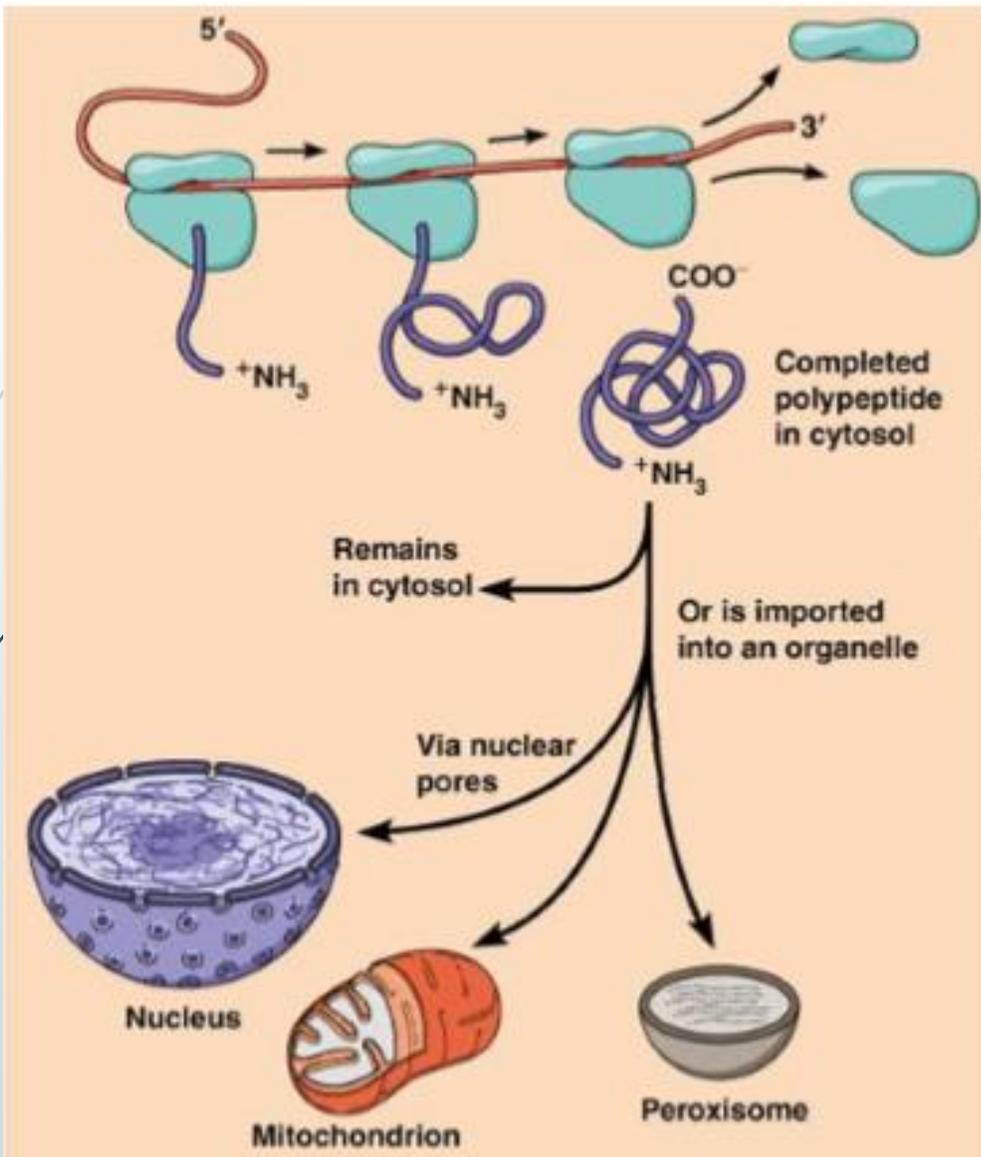
Une fois synthétisées dans le cytosol, les protéines sont **triées** vers leur site d'action.

Ce tri se fait en fonction d'un **fragment peptidique** contenu dans la séquence de la protéine. Ce fragment correspond à un « **signal** » spécifique d'un compartiment particulier

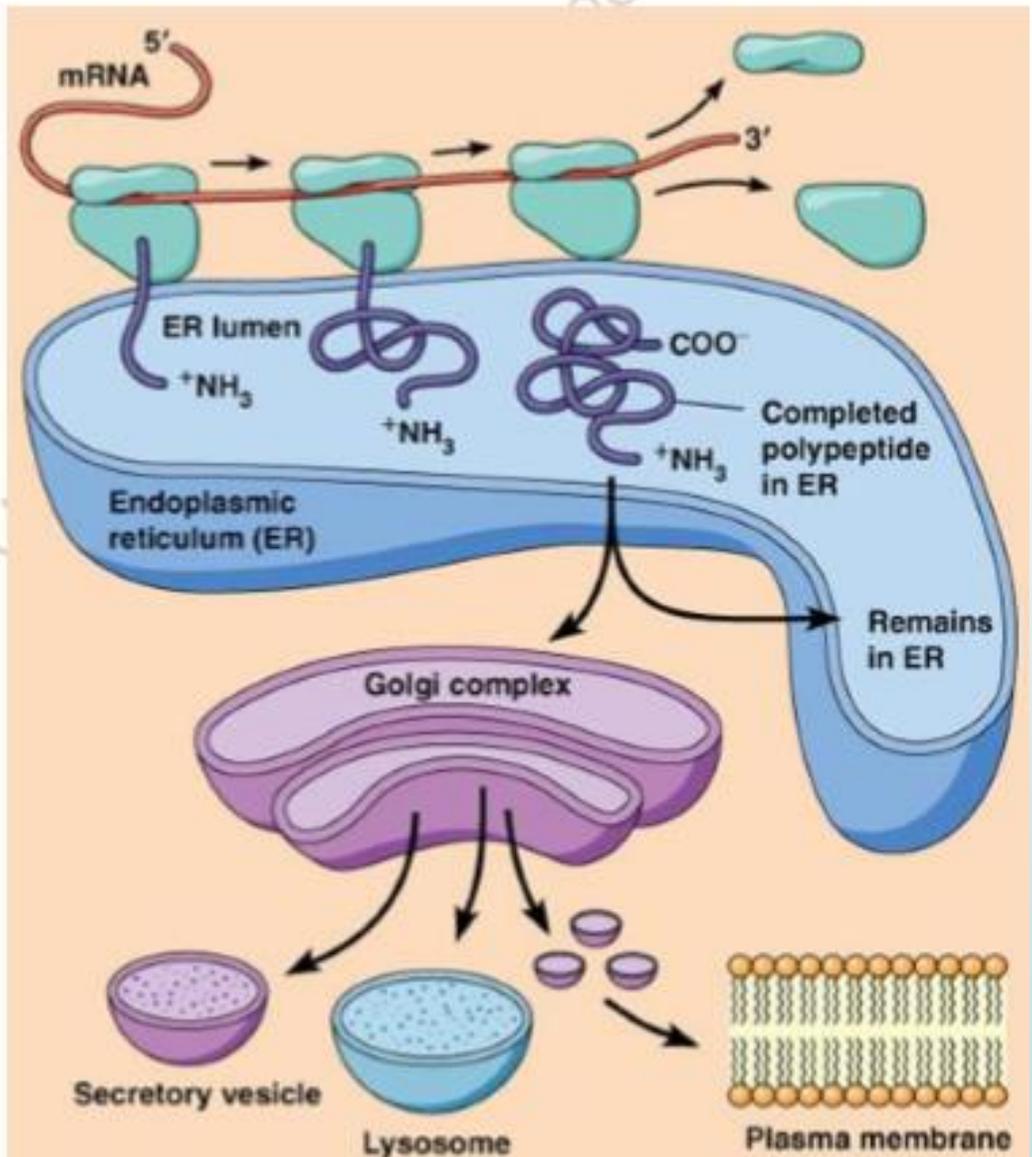
Les protéines peuvent :

- Rester dans **le cytosol** en l'absence de signal
- Rejoindre le **réticulum endoplasmique** grâce à un « **peptide signal** » pour continuer leur maturation et leur adressage
- Rejoindre : le **noyau / peroxyosome / mitochondrie**

Voie cytosolique



Voie cytosolique puis endoplasmique



La régulation de l'expression génétique

□ Généralités :

Toutes les cellules de l'organisme sont issues d'une cellule unique, le **zygote, issu de la fécondation** : elles possèdent donc **le même capital génétique**

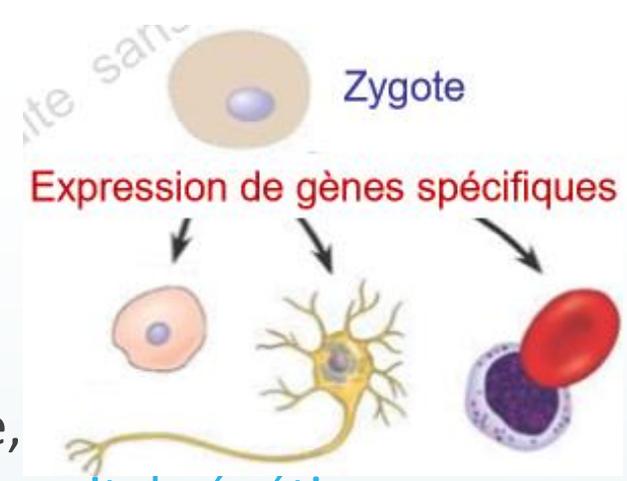
Cependant, elles n'expriment pas toutes les mêmes caractéristiques : les cellules sont dites **spécialisées**, et remplissent des fonctions **spécifiques**

Elles doivent donc **n'exprimer qu'une partie** du patrimoine génétique

La **régulation** précoce de l'expression de certains gènes permet (au stade d'embryon) la différenciation des différents types cellulaires de l'organisme

Cette régulation est également **nécessaire au maintien de l'homéostasie**

La cellule peut ainsi analyser son environnement et **répondre aux signaux extérieurs**



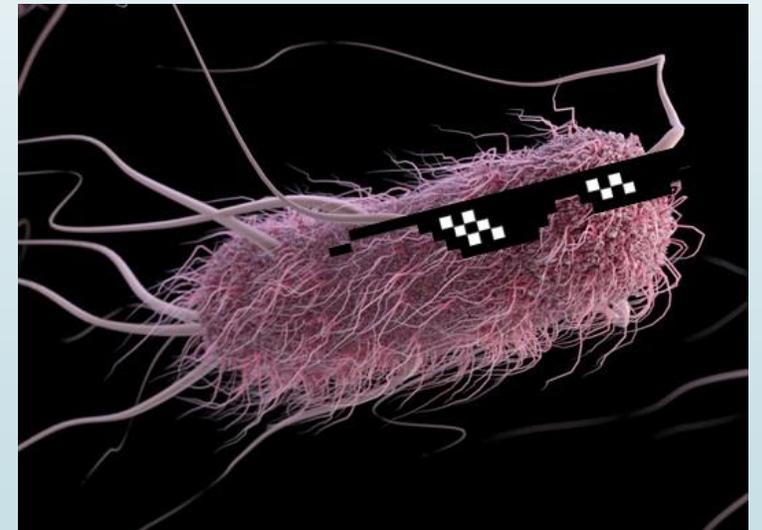
❑ Pour les gènes procaryotes : La régulation est dite **transcriptionnelle**

Exemple : la régulation du métabolisme du lactose dans une bactérie E.Coli

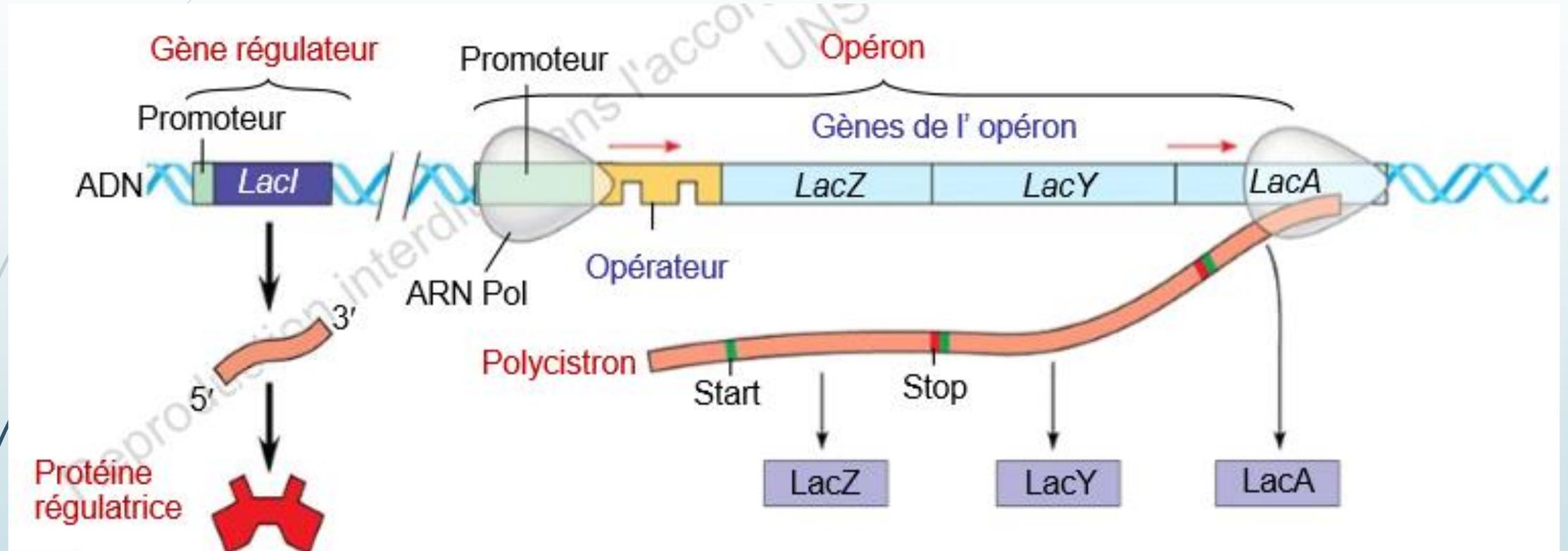
En présence de glucose et de lactose, E.Coli utilisera de préférence le glucose, puis le lactose

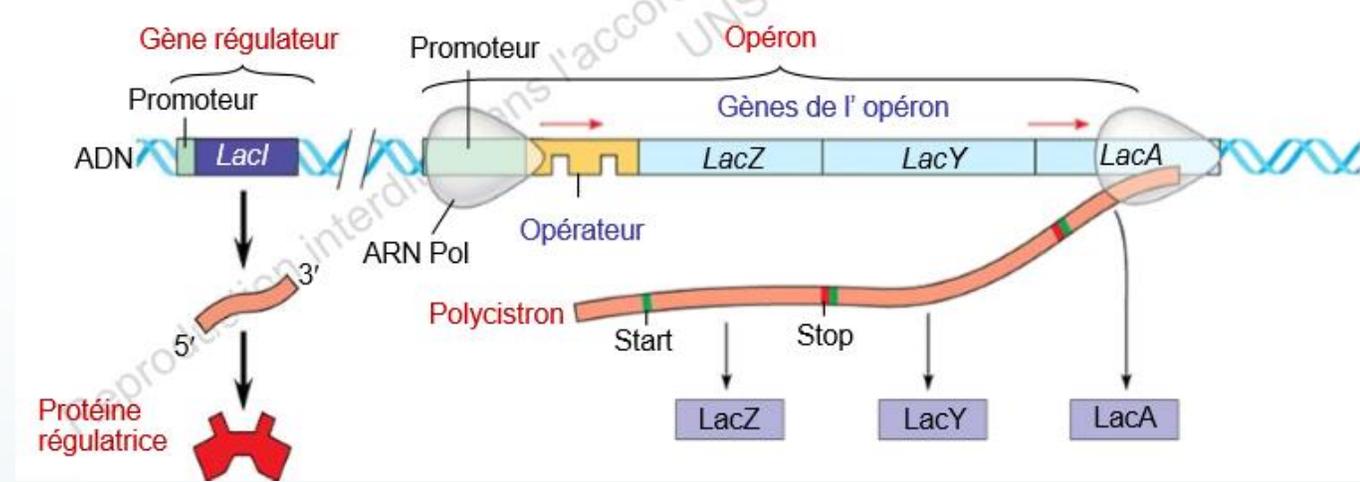
Une fois le glucose épuisé, E.Coli active les **gènes du catabolisme** du lactose

Ces gènes sont rassemblés dans un « **opéron** »



□ Structure de l'opéron lactose :





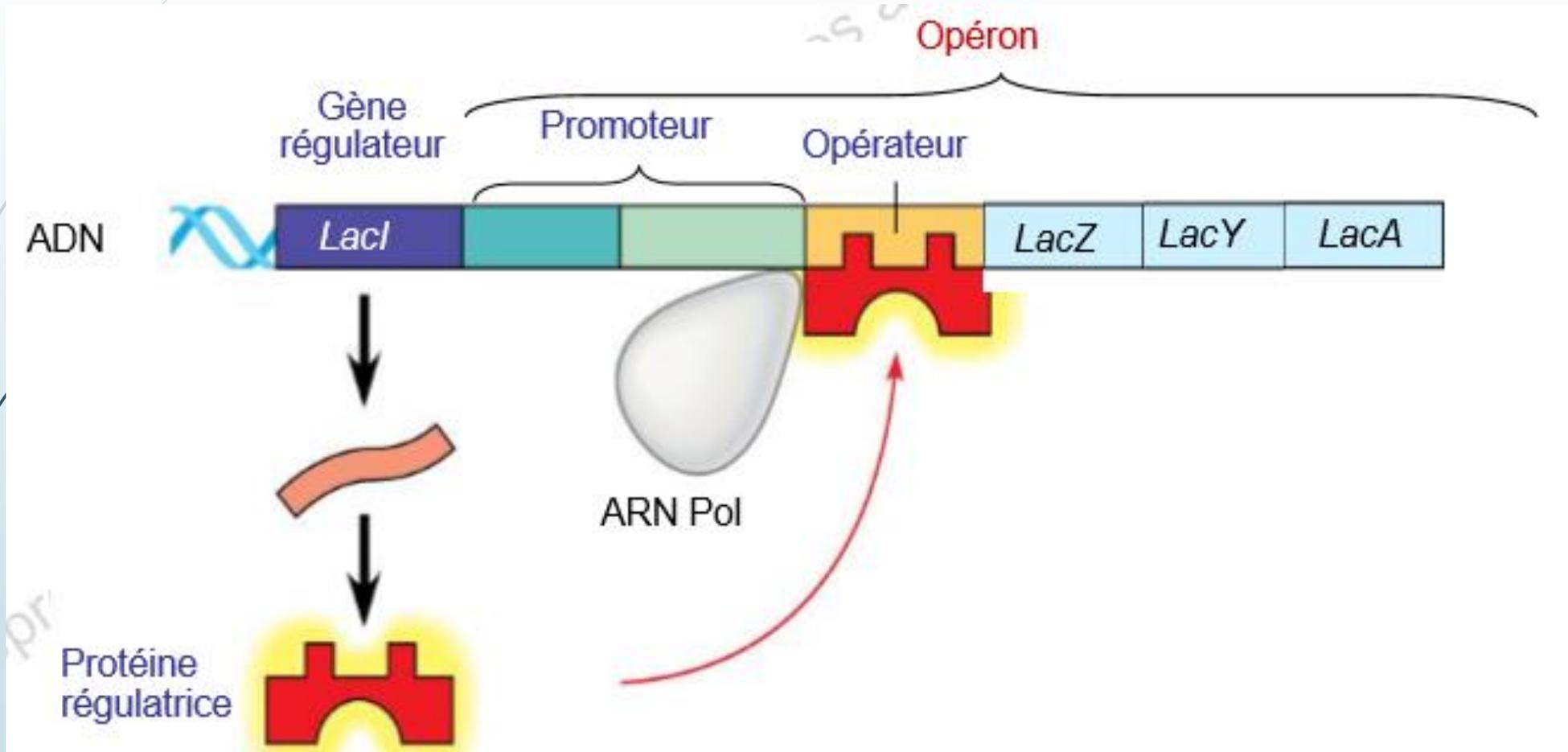
- LacZ, LacY, LacA sont les gènes réalisant le catabolisme du Lactose
- L'opérateur est une **séquence régulatrice de proximité** de l'opéron
- **LacI** est le **gène régulateur** de l'opéron Lactose
- Le gène LacI code pour la **protéine régulatrice** LacI qui se fixera à l'opérateur

Le **polycistron** est l'ARNm résultant de la transcription de l'opéron

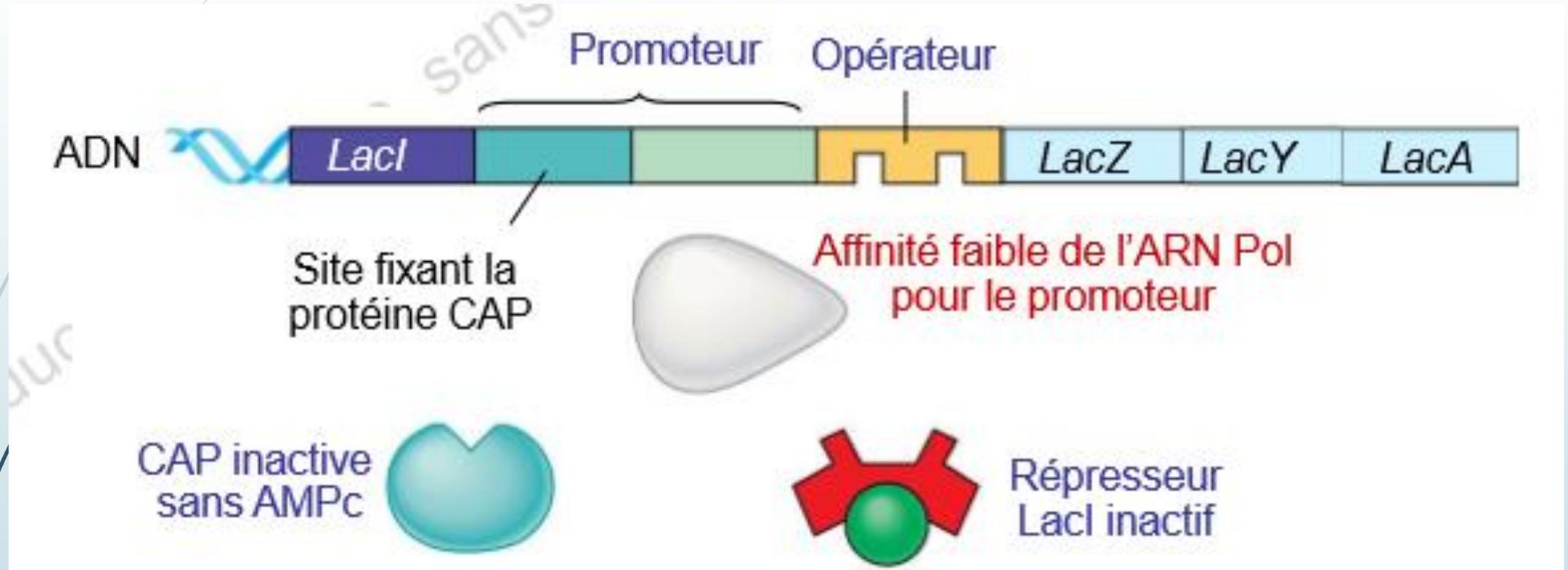
Il comporte dans sa séquence le transcrit de l'opérateur qui ne sera pas traduit en protéine, et celui des gènes : **chacun** possède **son propre codon start et stop**

Chaque protéine est produite individuellement

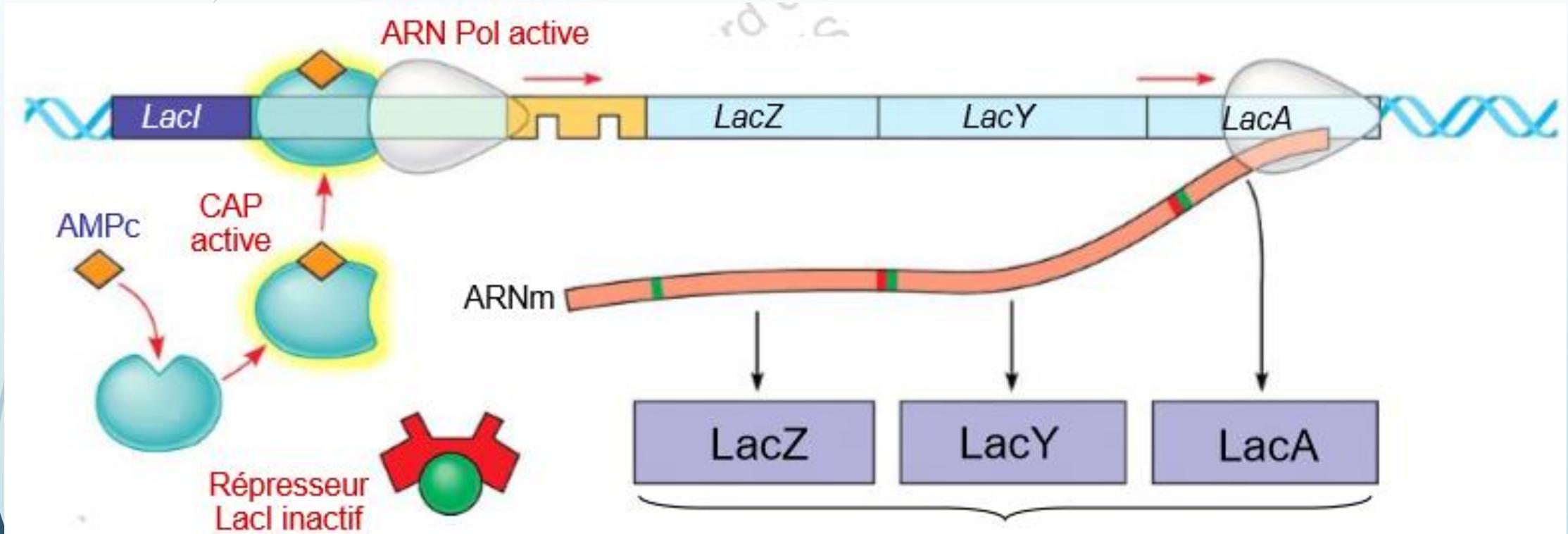
- En l'absence de lactose : aucune transcription



- En présence de glucose et de lactose : faible transcription



- En présence de lactose et en absence de glucose : transcription **maximale**



- ❑ Pour les gènes eucaryotes : la régulation peut être :
 - ✓ Au niveau de la chromatine
 - ✓ Au niveau de la transcription
 - Assemblage de la machine de transcription :
Par la régulation (par exemple hormonale) des facteurs de transcriptions **spécifiques**
 - Régulation de l'épissage
 - ✓ Au niveau post-transcriptionnel : régulation de l'**édition**
 - ✓ Au niveau traductionnel
 - Régulation de l'initiation de la traduction
 - Régulation de la durée de vie des ARNm

□ Régulation de la chromatine :

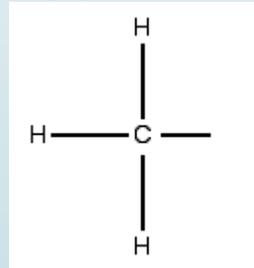
Les **histones** qui constituent les nucléosomes peuvent subir des modifications post-traductionnelles

Nombreuses, réversibles, ces modifications sont dites **épigénétiques**
Elles régulent **l'expression** des gènes en jouant sur la **compaction** de la chromatine.

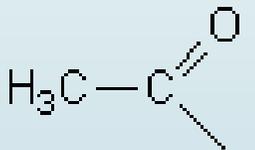
Il peut s'agir d'ajouts ou de suppression d'un :

- Groupement **méthyl**

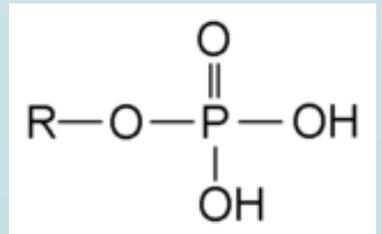
Une méthylation de l'ADN est souvent associée à la formation **d'hétérochromatine**



- Groupement **acétyl**



- Groupement **phosphore**



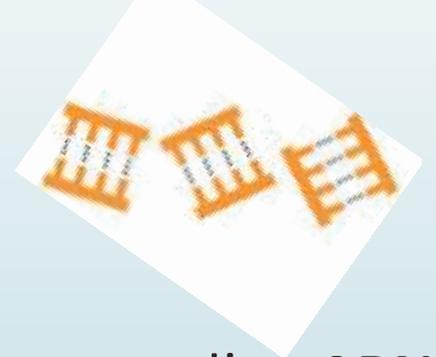
❑ Régulation traductionnelle : elle se fait grâce à des **micro-ARN**

Elle sert à **inhiber spécifiquement l'expression** d'un gène

Les micro-ARN sont fabriqués à partir d'un précurseur en forme **d'épingle à cheveu**

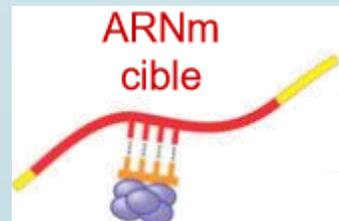


La maturation du précurseur le **fragmente** en morceaux **double-brins** d'une vingtaine de nucléotides



Un des brins du micro-ARN est **complémentaire** à la séquence d'un **ARNm cible**. Le micro-ARN sera guidé vers cet ARNm par le **complexe RISC**

En fonction de la qualité de la complémentarité (parfaite ou non), le micro-ARN **bloquera** la traduction ou **détruira** l'ARNm





QCMs

1) A propos de l'adressage des protéines :

- A. En l'absence de peptide signal, la protéine finit son voyage dans le RE
- B. Pour continuer sa maturation, la protéine se dirige vers la mitochondrie
- C. Le signal spécifique de reconnaissance d'un compartiment est un fragment peptidique
- D. L'adressage permet de trier les protéines vers leur site d'action
- E. Les propositions A, B, C, D sont fausses

1) A propos de l'adressage des protéines :

- A. En l'absence de peptide signal, la protéine ~~fini son voyage dans le RE~~ **reste dans le cytosol**
- B. Pour continuer sa maturation, la protéine ~~se dirige vers la mitochondrie~~ **rejoint le réticulum endoplasmique**
- C. Le signal spécifique de reconnaissance d'un compartiment est un fragment peptidique
- D. L'adressage permet de trier les protéines vers leur site d'action
- E. Les propositions A, B, C, D sont fausses

2) A propos du code génétique :

- A. Pour initier et stopper la traduction, il existe respectivement 3 codons START et 1 codon STOP
- B. Il n'existe qu'un seul cadre de lecture de l'ARNm qui aboutit à la synthèse complète de la protéine, il démarre au codon AUG codant pour la Proline
- C. Les codons stop ne codent pas pour un acide aminé mais pour un facteur de terminaison
- D. La réponse D
- E. Les propositions A, B, C, D sont fausses

2) A propos du code génétique :

A. Pour initier et stopper la traduction, il existe respectivement ~~3 codons START~~ et ~~1 codon STOP~~

Il existe 1 Codon START (AUG) et 3 codons STOP (UAA, UAG, UGA)

B. Il n'existe qu'un seul cadre de lecture de l'ARNm qui aboutit à la synthèse complète de la protéine, il démarre au codon AUG codant pour la ~~Proline~~
Méthionine

C. Les codons stop ne codent pas pour un acide aminé mais pour un facteur de terminaison

D. La réponse D

E. Les propositions A, B, C, D sont fausses

3) A propos des caractéristiques du code génétique :

- A. Il est Quasi-universel
- B. Il est chevauchant
- C. Il est ambigu
- D. Il est dégénéré
- E. Les propositions A, B, C, D sont fausses

3) A propos des caractéristiques du code génétique :

- A. Il est quasi-universel
- B. Il est **non – chevauchant** : un nucléotide n'appartient qu'à un seul codon
- C. Il est **non – ambigu** : un codon codera toujours pour le même acide aminé
- D. Il est dégénéré
- E. Les propositions A, B, C, D sont fausses

4) A propos de l'Opéron Lactose

- A. La bactérie E. Coli est capable de croître en présence de glucose et lactose, mais elle utilisera préférentiellement de lactose
- B. Un opéron comprend : un promoteur, un opérateur, des gènes
- C. En amont de l'opéron, il existe un gène régulateur qui possède son promoteur propre
- D. Lors du fonctionnement de l'opéron, en présence de glucose et de lactose, la transcription est maximale
- E. Les propositions A, B, C, D sont fausses

4) A propos de l'Opéron Lactose

- A. La bactérie E. Coli est capable de croître en présence de glucose et lactose, mais elle utilisera préférentiellement le ~~lactose~~ **glucose**
- B. Un opéron comprend : un promoteur, un opérateur, des gènes
- C. En amont de l'opéron, il existe un gène régulateur qui possède son promoteur propre
- D. Lors du fonctionnement de l'opéron, en présence de glucose et de lactose, la transcription est ~~maximale~~
Elle n'est maximale qu'en présence de lactose seul
- E. Les propositions A, B, C, D sont fausses



38

Merci pour votre attention 😊